เภสัชกรรมบำบัดในผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ
Pharmacotherapy in Patients with cardiac arrhythmia

วิระพล ภิมาลย์

แนวคิดรวบยอด

ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (cardiac arrhythmia) จัดเป็นกลุ่มโรค cardiovascular disease ที่พบได้บ่อยและสำคัญซึ่งส่งผลกระทบต่อการทำงานของระบบอื่นๆ ในร่างกายด้วย เมื่อมีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะเกิดขึ้นจะทำให้ร่างกายมีความผิดปกติตั้งแต่เพียงเล็กน้อยจะเป็นอันตรายจนถึงแก่ชีวิตได้ ทั้งนี้ขึ้นกับภาวะแทรกซ้อนของหัวใจเต้นผิดจังหวะแต่ละชนิด โดยทั่วไปจะแบ่งโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะออกเป็น 2 ประเภทหลักๆ คือ ชนิดหัวใจเต้นผิดจังหวะแบบช้า (bradycardia) และหัวใจเต้นผิดจังหวะแบบเร็ว (tachycardia) นอกจากนี้ยังสามารถแบ่งแยกย่อยได้อีกหลายชนิดและแต่ละชนิดก็มีการรักษาที่แตกต่างกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation (AF) ที่พบได้บ่อยในกลุ่มประชากรไทย เมื่อเป็นแล้วจะส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและเกิดภาวะแทรกซ้อน นอกจากนี้การใช้ยารักษาโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะยังมีอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญหลายประการที่ทำให้มีความจำกัดด้านการใช้ยา ดังนั้นในบทเรียนนี้นิสิตจะได้ทราบถึง นิยาม ระบาดวิทยา พยาธิสรีรวิทยาของโรค ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค ภาวะแทรกซ้อนทั้งจากตัวโรคและจากยา แนวทางการรักษาด้วยยาและไม่ใช่ยา

วัตถุประสงค์การเรียนรู้

เมื่อศึกษาจบบทเรียนนี้แล้วนิสิตสามารถ

1. อธิบายพยาธิสรีรวิทยาของโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะได้
2. อธิบายความสัมพันธ์ระหว่างอาการและอาการแสดง ค่าทางห้องปฏิบัติการเพื่อใช้ในการประเมินผลการรักษาผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะได้
3. อธิบายถึงการรักษาด้วยยาที่เหมาะสมของโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะได้
4. อธิบายถึงปัญหาในการใช้ยาและแนวทางในการแก้ปัญหา รวมทั้งการให้คำแนะนำเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดจากการใช้ยารักษาโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะได้และมีผลเสียน้อยที่สุด

กิจกรรมการเรียนการสอนเพื่อบรรลุวัตถุประสงค์

1. บรรยายและยกตัวอย่างกรณีศึกษาประกอบ
2. อภิปรายกรณีศึกษา
3. ศึกษาจากกรณีศึกษาจริงจากโรงพยาบาลและนำเสนอ

การประเมินผล

1. กิจกรรมความสนใจในชั้นเรียน
2. การทดสอบย่อยในชั้นเรียน
3. การทดสอบทั้งทฤษฎีและปฏิบัติการ

เภสัชกรรมบำบัดในผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ

Pharmacotherapy in Patients with cardiac arrhythmia

วิระพล ภิมาลย์

บทนำ

โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะเป็นโรคที่พบได้บ่อยในประชากรไทย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด AF เป็นชนิดที่พบได้บ่อยที่สุด ความชุกของโรคจะเพิ่มขึ้นในกลุ่มประชากรผู้สูงอายุและในกลุ่มประชากรที่เป็นโรคหัวใจ จากข้อมูลของ Framingham ที่ติดตามการเกิดโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะมานานมากกว่า 38 ปีพบว่าเพศชายจะเสี่ยงต่อการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะมากกว่าเพศหญิงถึง 1.5 เท่าและในผู้ที่ได้รับการผ่าตัดโรคหัวใจและหลอดเลือด (coronary artery bypass graft) จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะถึงร้อยละ 30 นอกจากนี้โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะยังเป็นสาเหตุของการเกิดโรคหัวใจชนิดอื่นๆ ตามมาได้อีกเช่น MI, CHF, stroke และ sudden cardiac death เป็นต้น

สรีรวิทยาของกล้ามเนื้อหัวใจ

กล้ามเนื้อหัวใจมีลักษณะคล้ายกับกล้ามเนื้อลาย แต่มีเส้นใยฝอยกล้ามเนื้อ (myofibril) สานกัน ตรงปลายสุดของเส้นใยกล้ามเนื้อติดต่อกันเห็นเป็นรอยคือบริเวณ intercalated disks บริเวณนี้เส้นใยกล้ามเนื้อจะเชื่อมกันแน่นมากจนเหมือนกับเป็นเซลล์เดียวกัน ซึ่งการที่เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจเชื่อมต่อกันแน่นแบบนี้ เมื่อเซลล์หนึ่งถูกดึงก็จะทำให้เซลล์ที่อยู่ติดกันถูกดึงไปด้วย โดยเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจประกอบด้วย myosin, actin, tropomysin และ troponin ภายในเซลล์มี mitochondria รูปยาวรีเป็นจำนวนมาก ดังแสดงในรูปที่ 1

เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ สามารถแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มหลักๆ คือ

1. เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ (Cardiac muscle)

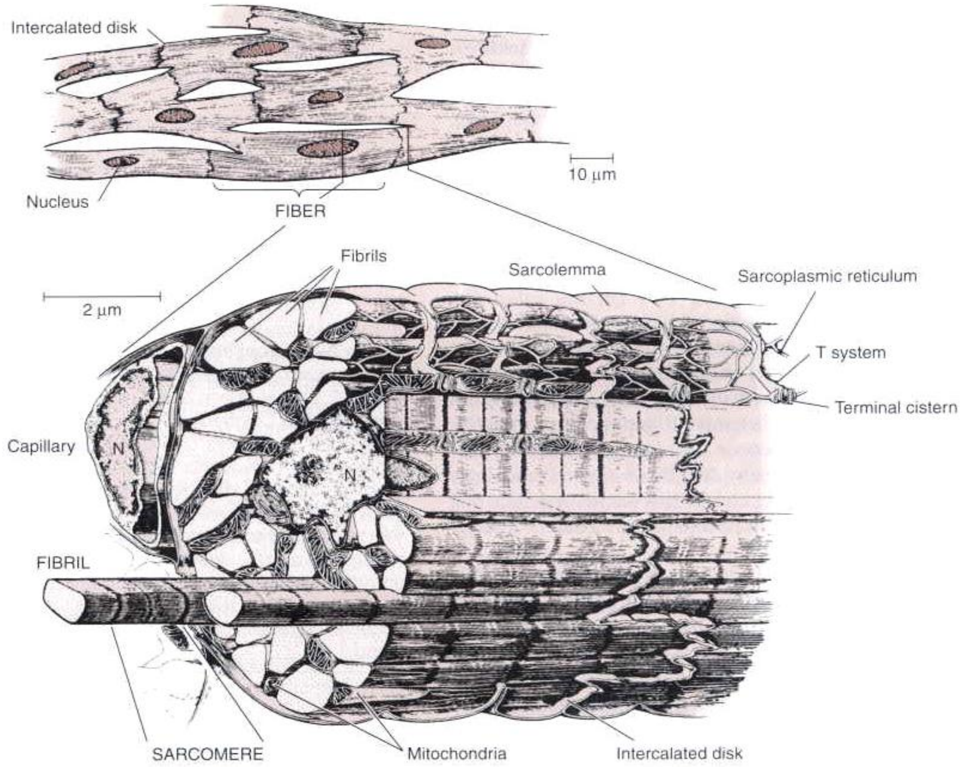
เซลล์กลุ่มนี้สามารถพบได้ทั้งบริเวณ atrium และ ventricle เส้นใยฝอยของเซลล์กล้ามเนื้อจะเรียงตัวเห็นเป็นลายเหมือนกับกล้ามเนื้อลาย มีนิวเคลียสขนาดใหญ่อยู่ตรงกลาง ระหว่างเซลล์จะมีลักษณะเป็น intercalated disks ซึ่งเป็นบริเวณที่เชื่อมกันของเยื่อหุ้มเซลล์ที่อยู่ติดกัน โดยบริเวณนี้จะความต้านทานต่ำจึงทำให้เกิดศักย์เพื่องาน (action potential; AP) แพร่จากเซลล์หนึ่งไปยังอีกเซลล์หนึ่งได้ง่าย กล้ามเนื้อหัวใจจึงทำงานได้อย่างต่อเนื่อง ซึ่งจะเรียกว่า function syncytium ดังแสดงในรูปที่ 1

2. กลุ่มเซลล์เกิดพลังงานศักย์เพื่องานได้เอง

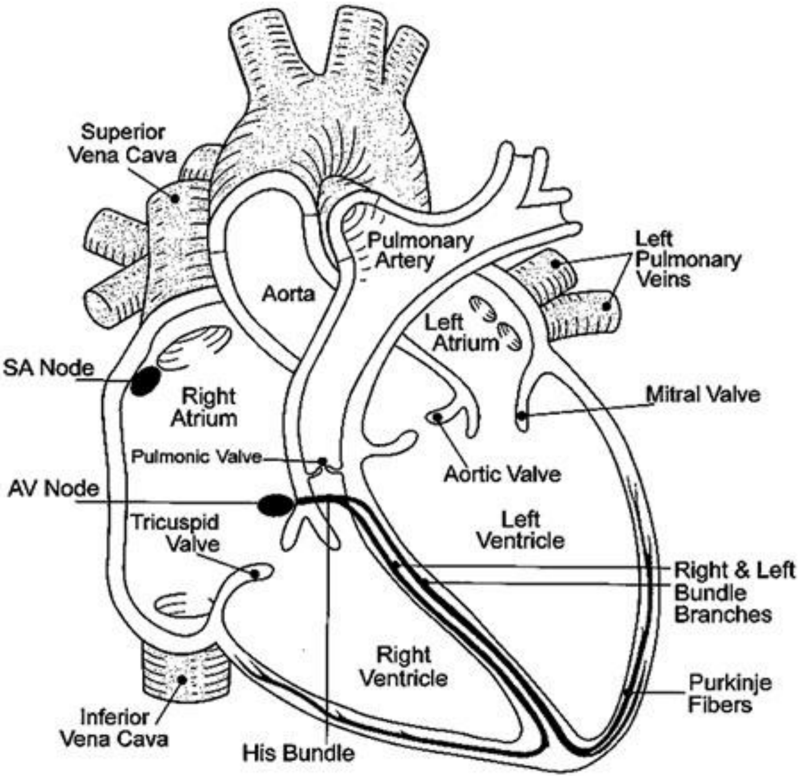
เซลล์กลุ่มนี้เรียกว่า pacemaker cells หรือ nodal cell หรือ P cell ซึ่งมีลักษณะเป็นเซลล์ขนาดเล็ก มีเส้นใยฝอยกล้ามเนื้อเพียงเล็กน้อย เซลล์นี้พบได้ 2 แห่ง คือ atrium บริเวณที่ติดกับช่องเปิดของ superior venacava เรียกว่า SA node แผ่โค้งลงมายังช่องเปิดของ inferior venacava ด้วย โดยเส้นใยฝอยที่แผ่ไปกับเซลล์กล้ามเนื้อ atrium ซึ่งเป็นตำแหน่งที่เกิดพลังงานศักย์เพื่องาน ซึ่งมีหน้าที่ในการควบคุมอัตราการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (heart rate) ซึ่งมีเส้นประสาททั้ง para- และ sympathetic มาเลี้ยงเป็นจำนวนมาก และเซลล์อีกกลุ่มหนึ่งคือเซลล์ของ AV node อยู่ตรงเยื่อกั้นของห้องหัวใจ atrium ติดกับรอยเชื่อมระหว่าง atrium และ ventricle ซึ่งจากบริเวณ AV node นี้จะมีเส้นใยฝอยต่อเชื่อมไปกับ AV bundle โดยบริเวณนี้จะมีเส้นประสาททั้ง para- และ sympathetic มาเลี้ยงเป็นจำนวนมากเช่นเดียวกัน

3. กลุ่มเซลล์นำศักย์เพื่องาน (conduction cell)

เซลล์กลุ่มนี้ทำหน้าที่พิเศษที่เรียกว่า specialized cell ได้แก่ AV bundle (bundle of His) จาก AV node แตกแขนงไปยังผนังกั้นห้องหัวใจ ventricle แล้วแตกแขนงเป็นร่างแหเรียกว่า Purkinje network โดยเซลล์กลุ่มนี้จะมีลักษณะที่สั้นกว่าเซลล์หดตัวแต่กว้างกว่า



รูปที่ 1 แสดงกล้ามเนื้อหัวใจ โดยรูปบนจะเป็นกล้ามเนื้อหัวใจที่ขยายด้วยกล้องจุลทรรศน์ และรูปล่างขยายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (Aurigemma, 2006)



รูปที่ 2 แสดงลักษณะทางกายวิภาคของหัวใจ (Aurigemma, 2006)

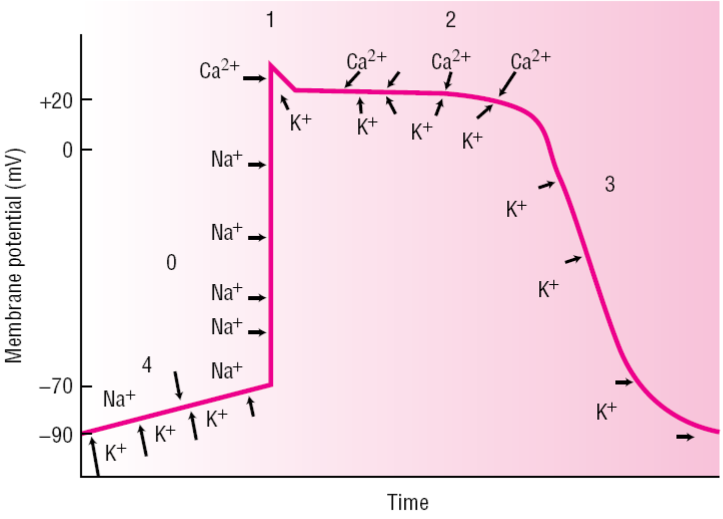
หัวใจเป็นอวัยวะที่อยู่ตรงกลางระหว่างช่องอก ติดต่อกับหลอดเลือดใหญ่หลายชนิด โดยหัวใจจะอยู่ในถุงเยื่อบางๆ ที่เรียกว่าเยื่อหุ้มหัวใจ (pericardium) ซึ่งภายในถุงนี้จะมีของเหลวช่วยหล่อลื่นผิวหัวใจขณะบีบและคลายตัวประมาณ 5-30 mL ผนังห้องหัวใจประกอบด้วยกล้ามเนื้อชนิด myocardium ด้านในสุดของหัวใจจะสัมผัสกับการไหลเวียนของเลือด ซึ่งจะมีเซลล์บุผิวอีกชั้นหนึ่งเรียกว่า endocardium หัวใจของคนแบ่งออกเป็นซีกซ้ายและขวาโดยมีผนังกั้นตรงกลาง แต่ละซีกมีอีก 2 ห้องคือห้องบน (atrium) และห้องล่าง (ventricle) ระหว่างห้องบนและล่างมีลิ้นกั้นอยู่ภายใน ถ้ากั้นระหว่างห้องบนกับล่างเรียกว่า (AV valves) จะเปิดเพื่อให้เลือดไหลจากห้องบนลงสู่ห้องล่าง ประกอบด้วยลิ้นข้างขวาเรียกว่า tricuspid valve และข้างซ้ายเรียก mitral valve นอกจากนี้ยังมีลิ้นที่กั้นระหว่าง right ventricle กับ pulmonary vein โดยจะเรียกว่า pulmonary valve และลิ้นที่กั้นระหว่าง left ventricle กับ aorta เรียกว่า aortic valve ดังแสดงในรูปที่ 2

การบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ

กล้ามเนื้อหัวใจหดตัวได้โดยการกระตุ้นจากการลดความต่างศักย์ของเยื่อหุ้มเซลล์ที่เรียกว่า depolarization เกิดศักย์เพื่องาน (action potential) ศักย์เพื่องานของแต่ละส่วนมีลักษณะแตกต่างกันแต่เกิดขึ้นเป็นลำดับต่อเนื่องกัน ซึ่งการหดตัวนี้จะสอดคล้องกับการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ คือ atrium จะบีบตัวก่อนเรียกว่า atrial systole แล้วตามด้วยการบีบตัวของ ventricle เรียกว่า ventricular systole หลังจากนั้นจะเกิด

การคลายตัวของห้องหัวใจถ้า atrium คลายตัวเราจะเรียกว่า atrial diastole และ ventricle เรียกว่า ventricular diastole

เยื่อหุ้มเซลล์ของหัวใจสามารถเกิดศักย์เพื่องานโดยจุดเริ่มต้นคือ pacemaker cell หรือ P cell ซึ่งเซลล์นี้จะอยู่ที่ SA node ซึ่งจะส่งผ่านไปยัง AV node และ ventricle ตามลำดับ ศักย์เพื่องานที่เกิดขึ้นจะเกี่ยวข้องกับการเคลื่อนที่ของ electrolyte ปกติที่เยื่อหุ้มเซลล์ โดยขณะพัก (resting membrane potential) จะมีศักย์เพื่องานเท่ากับ -90 mV (ภายในเซลล์เปรียบเทียบกับภายนอกเซลล์) ในตอนต้นที่เกิดศักย์เพื่องานนั้นจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและมากเกินไปจะเรียกว่า rapid depolarization (ระยะ 0) ทั้งนี้เนื่องจากเยื่อหุ้มเซลล์จะเพิ่มการนำ Na$^+$ อย่างรวดเร็วแล้วตามมาด้วย repolarization ทันที จุดเริ่มต้นของระยะนี้เรียกว่าระยะ 1 เนื่องจากช่อง Na$^+$ เปิดและ Cl$^-$ ผ่านเข้าไปต่อมาจะเกิดระยะแนวราบ (plateau) หรือระยะ 2 เนื่องจากในระยะนี้ Ca^{2+} เปิดค่อนข้างช้าและนาน ส่วนระยะสุดท้ายคือระยะ 3 จะเป็นการเกิด late rapid repolarization เนื่องจากการปิดของช่อง Ca^{2+} และการเปิดของช่อง K$^+$ ทำให้ K$^+$ ผ่านเข้าเซลล์ทำให้กลับมาอยู่ระยะพัก หรือระยะ 4 อีกครั้ง ดังแสดงในรูปที่ 4



รูปที่ 3 แสดงระยะของศักย์เพื่องานกับการเปลี่ยนแปลงของการนำ electrolyte ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ (Sanoki *et al*, 2008)

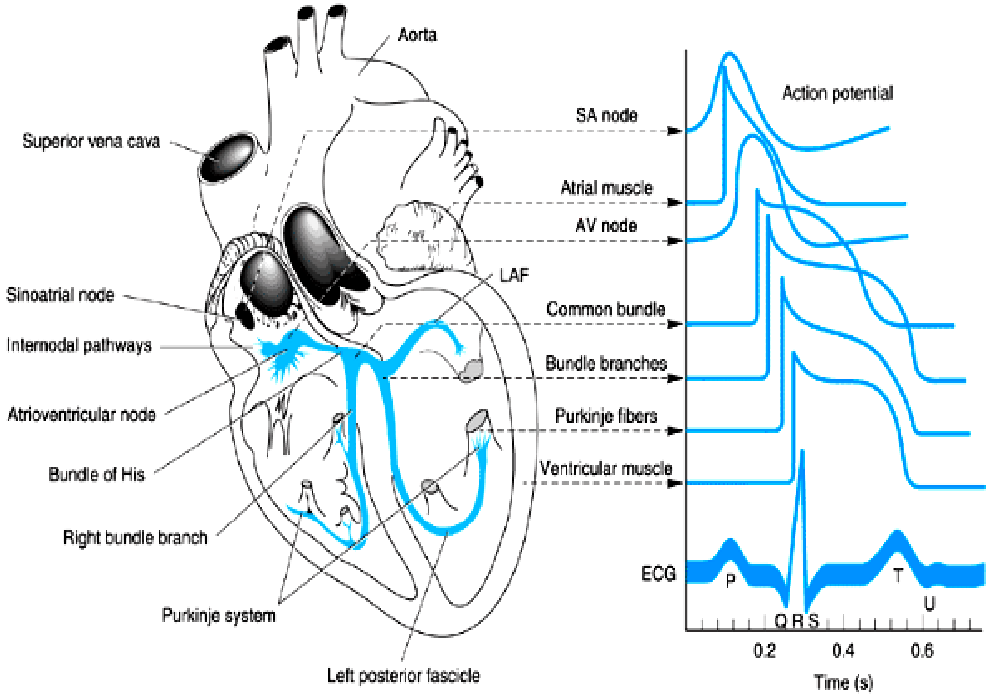
ระยะ 0 = Depolarization

ระยะ 1 = Initial rapid reporalization

ระยะ 2 = Plateau phase

ระยะ 3 = Late rapid reporalization

ระยะ 4 = Base line



รูปที่ 4 แสดงระบบการนำศักย์ไฟฟ้า ศักย์เพื่องานและคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) ที่บันทึกจากผิวหนัง (Aurigemma, 2006) ทั้งนี้ P wave เกิดจาก atrial depolarization, QRS complex เกิดจาก ventricular muscle depolarization ส่วน T wave เกิดจาก ventricular repolarization นอกจากนี้ PR interval ยังแสดงถึงระยะเวลาในการนำสัญญาณไฟฟ้าผ่านจาก atrium ไปยัง ventricle, QRS duration แสดงถึงระยะเวลาที่ใช้ในการนำสัญญาณผ่านเซลล์ทุกชนิดที่อยู่ใน ventricle ส่วน QT interval แสดงถึงความกว้างของ ventricular AP

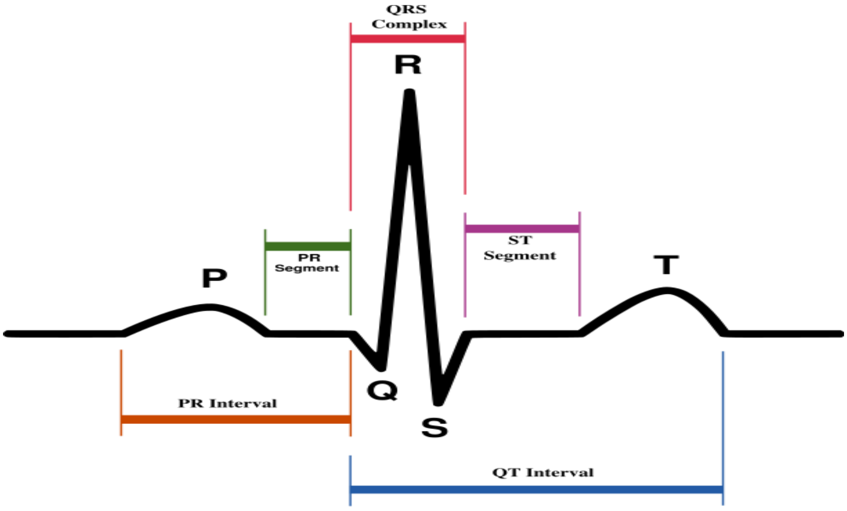
หลังจากที่กล้ามเนื้อหัวใจเกิดการบีบตัวแล้วจะเกิดการลดความต่างศักย์ของเซลล์ได้เอง ตามปกติจะเริ่มต้นจาก SA node ซึ่งเป็น cardiac pacemaker ไปตาม internodal atrial pathway จนถึง AV node แล้วแผ่กระจายไปกับ bundle of His แยกแขนงไปตาม Purkinje system ดังแสดงในรูปที่ 4 ถ้ามีความผิดปกติเกิดขึ้น SA node จะเป็นตัวเริ่มต้นการส่งสัญญาณได้เร็วที่สุดแล้วส่งไปยังส่วนอื่นๆ ของหัวใจ

คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiogram)

คลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นการบันทึกผลรวมของศักย์เพื่องานของหัวใจ เนื่องจากศักย์เพื่องานของเซลล์หัวใจสามารถแพร่กระจายไปยังทุกส่วนของร่างกาย จึงสามารถบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจได้โดยการวางขั้วไฟฟ้า (electrode) ไว้ตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย ซึ่งเราจะเรียกคลื่นไฟฟ้าหัวใจว่า (electrocardiogram, ECG หรือ EKG) โดยรูปร่างของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่บันทึกได้จะประกอบด้วย

1. P wave เป็นคลื่นไฟฟ้าเกิดจาก depolarization ของ atrium
2. QRS complex หรือคลื่น QRS เชิงซ้อนเกิดจาก depolarization ของ ventricle
3. T wave เกิดจาก repolarization ของ ventricle

ดังแสดงในรูปที่ 5



รูปที่ 5 แสดงรูปร่างของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (www.en.wikipedia.org. 2012)

Repolarization ของ ventricle เกิดภายหลัง depolarization ประมาณ 0.25-0.30 วินาที เชื่อกันว่า repolarization ของ ventricle เริ่มต้นที่ยอดหัวใจแล้วแผ่ไปยังฐานของ ventricle ทำให้คลื่นที่วัดได้เป็นไปในทางเดียวกับ depolarization สำหรับ repolarization ของ atrium ไม่สามารถบันทึกได้เนื่องจากเกิดการซ้อนทับกับ depolarization ของ ventricle โดยปกติ depolarization ที่เกิดขึ้นจะแผ่กระจายไปทั่วกล้ามเนื้อหัวใจก่อนตามมาด้วย excitation contraction coupling แล้วมีการหดตัว ดังนั้นจึงบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจได้ก่อนการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจเพียงเล็กน้อย

Depolarization จะเริ่มต้นที่ SA node แล้วแผ่กระจายมายังบริเวณ atrium ไปสู่ AV node จาก AV node ไปตาม bundle of His แล้วกระจายไปทั่ว ventricle เนื่องจาก atrium มีผนังกล้ามเนื้อที่บาง จึงไม่มีระบบนำศักย์เพื่องานเหมือนกับ ventricle คลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เกิดขึ้นจะกระจายจากจุดเริ่มต้นไปโดยการกระตุ้นเซลล์กล้ามเนื้อที่อยู่ติดกันทำให้เคลื่อนที่ไปได้ช้า แต่ที่ ventricle มีเซลล์พิเศษ โดยเริ่มมี depolarization ที่ด้านซ้ายของเนื้อเยื่อกั้นห้องหัวใจแล้วแผ่ไปทางด้านขวา กระจายไปใน ventricle แล้วผ่านจากด้านในไปด้านนอกดังแสดงในรูปที่ 6 แต่เนื่องจาก ventricle มีผนังกล้ามเนื้อหนากว่าด้านขวา ทำให้สามารถบันทึกคลื่นได้ชัดเจนกว่าด้านซ้าย

การส่งกระแสไฟฟ้าหัวใจที่ผิดปกติ (Abnormal conduction)

การเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะเป็นผลมาจากความผิดปกติของการกำเนิดและ/หรือการนำสัญญาณไฟฟ้าที่ผิดปกติไป เช่นภาวะที่หัวใจสร้างสัญญาณไฟฟ้าได้ช้าลง ส่งผลให้หัวใจเต้นได้ช้าลง (bradyarrhythmias) หรือภาวะที่มีการขัดขวางการนำสัญญาณผ่านจาก atrium สู่ ventricle ทำให้เกิด heart block ซึ่งมักจะสัมพันธ์กับความผิดปกติของ AV block ซึ่งมักจะสัมพันธ์กับความผิดปกติของ AV node หรือ Purkinje system ความผิดปกติเหล่านี้อาจมีสาเหตุสืบเนื่องมาจากการใช้ยา เช่น digoxin, verapamil, beta blockers หรืออาจเป็นผลมาจากความผิดปกติเชิงโครงสร้างของหัวใจก็ได้

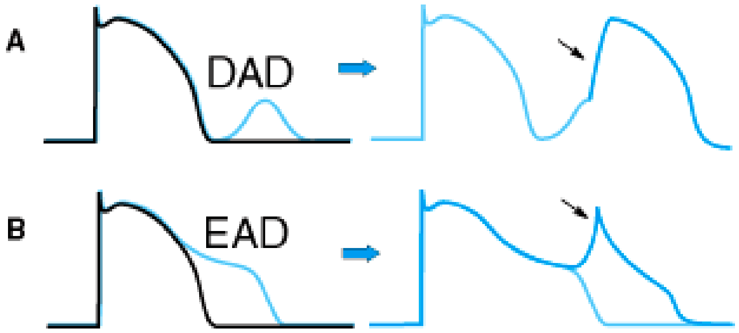
นอกจากนี้ยังมี cardiac arrthythmias ชนิดเต้นเร็วผิดปกติ (tachyarrthythmias) หรือเต้นก่อนจังหวะ ซึ่งมักจะมีสาเหตุมาจาก

1. การเพิ่ม Automaticity อาจเกิดขึ้นได้ในเซลล์ที่ phase 4 ของ AP เช่น SA node, AV node ซึ่งความผิดปกตินี้จะทำให้ AP มีความชันเพิ่มมากขึ้น โดยสาเหตุที่ทำให้มีการเพิ่มของ automaticity เช่น hypokalemia, fiber stretch การกระตุ้น beta receptor นอกจากนี้ก็มีภาวะบางอย่างที่สามารถเพิ่ม automaticity เช่น ภาวะหัวใจขาดเลือดจนทำให้เกิด ventricular cells เกิด abnormal automaticity ได้ ซึ่งสัญญาณดังกล่าวสามารถกระตุ้นหัวใจส่วนอื่นๆ ได้ จนเหนี่ยวนำให้เกิด cardiac arrhythmias ขึ้นได้

2. Afterdepolarization และ Triggered Automaticity ในภาวะปกติบางอย่าง อาจพบ abnormal depolarization หรืออาจกล่าวได้ว่า normal depolarization เป็นตัวเหนี่ยวนำ (trigger) ให้เกิด abnormal depolarization ตามมา ซึ่งหาก abnormal depolarization ทำให้ transmembrane potential เปลี่ยนแปลงจนถึงระดับ threshold ก็ย่อมก่อให้เกิด secondary upstroke ซึ่งสามารถกระจายไปยังบริเวณอื่นและเหนี่ยวนำให้เกิด cardiac arrhythmias ได้ ความผิดปกติดังกล่าวเรียกว่า triggered rhythms ดังแสดงในรูปที่ 6 ซึ่งสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภทย่อยคือ

2.1 Delayed afterdepolarization (DAD) หมายถึง secondary upstroke ที่เกิดหลังจาก AP ปกติ ภาวะนี้จะสัมพันธ์กับ intracellular Ca^{2+} overload เช่น MI, digoxin intoxication ซึ่งอาจเหนี่ยวนำให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะที่ค่อนข้างเร็ว

2.2 Early afterdepolarization (EAD) หมายถึง secondary upstroke ที่เกิดขึ้นในช่วง AP ปกติที่นำมานั้นยังอยู่ใน phase 3 repolarization ปัจจัยหลักที่ทำให้เกิด EAD คือการเพิ่มของ AP duration ซึ่งจะเห็น QT interval ที่นานขึ้น ซึ่งหัวใจเต้นผิดจังหวะที่เกิดจาก EAD นี้จะเป็นแบบ polymorphic ventricular tachycardia with a long QT interval หรือ “torsade de pointes syndrome” EAD มีโอกาสเหนี่ยวนำให้เกิด cardiac arrhythmias เมื่อปัจจัยเสริมคือ การมีภาวะหัวใจที่เต้นช้าลง, hypokalemia และการใช้ยาบางชนิด



รูปที่ 6 แสดงการเกิด Afterdepolarization และ trigger activity โดยบริเวณที่ลูกศรชี้จะหมายถึง trigger upstroke ทำให้เกิด triggered breat ตามมา (Booth *et al*, 2002)

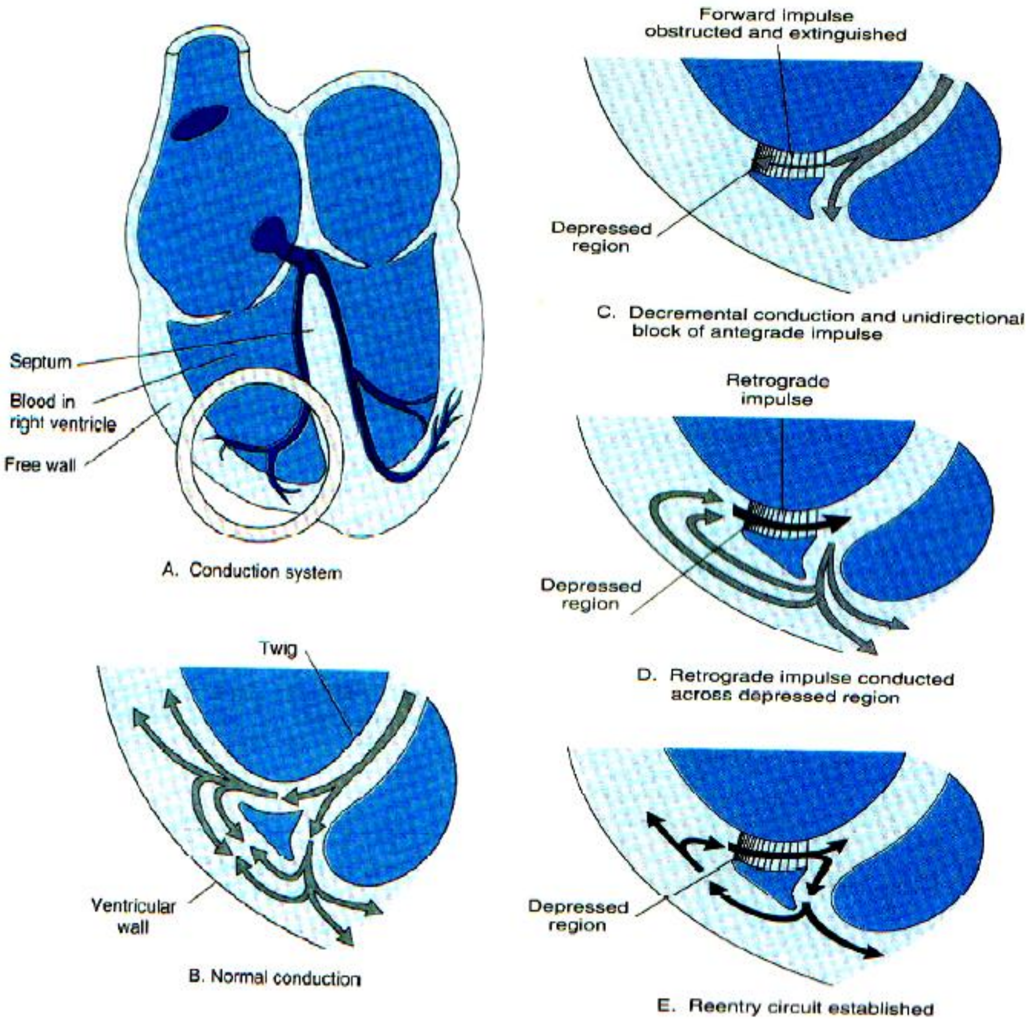
3. Reentry เป็นสัญญาณไฟฟ้าที่มีจุดเริ่มต้นอยู่ที่ SA node แล้วถ่ายทอดไปยัง AV node, bundle of His, Purkinje fibers ในลักษณะที่เป็นลำดับต่อเนื่องกันไป แต่การเกิด reentry จะเกิดขึ้นได้ก็ต่อเมื่อมีปัจจัยดังต่อไปนี้

3.1 ต้องมีทางแยกซึ่งไฟฟ้าสามารถวิ่งวนในขอบเขตที่จำกัด (Circuit) ได้

3.2 ต้องมีการปิดกั้นไฟฟ้าแบบทิศทางเดียว (unidirectional block) ในบางตำแหน่งของวงจร ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการบาดเจ็บหรือภาวะขาดเลือดของเนื้อเยื่อบริเวณนั้น

3.3 การนำไฟฟ้าในวงจรต้องช้าพอ (delay conduction time) ที่จะก่อให้เกิดการกระตุ้นวงจรซ้ำอีกครั้ง

Reentry อาจเกิดได้ทั้งในระดับ ventricle และนอกเหนือ ventricle โดยความผิดปกติของจังหวะการเต้นของหัวใจที่เกิดขึ้นนั้นจะขึ้นกับจำนวนรอบของการเกิด reentry ถ้า reentry เกิดขึ้นเป็นครั้งคราวก็จะเกิดการเต้นผิดจังหวะเพียงจังหวะเดียวหรือไม่กี่จังหวะ เช่นการเกิด ventricular premature contractions แต่หากเกิด reentry อย่างต่อเนื่องและยาวนานอาจเกิด sustained tachyarrhythmias เช่น supraventricular tachycardia,atrial flutter, ventricular tachycardia เป็นต้น



รูปที่ 7 แสดงการเกิด reentry (Grant, 2001) **โดยรูป**

A : คือ Purkinje fiber ของ ventricle ซึ่งแยกออกเป็น 2 ส่วน โดยปลายของทั้ง 2 ส่วนจะเชื่อมติดกับผนัง ventricle

B : คือการนำไฟฟ้าในภาวะปกติ โดยจะแยกตามแขนงในรูป A แล้วอ้อมมาพบกันหลังจากที่กระตุ้นกล้ามเนื้อใน ventricle แล้ว

C : คือความผิดปกติที่มีการปิดกั้นไฟฟ้าแบบทิศทางเดียว (unidirection block) ที่แขนงบน ทำให้ไฟฟ้าไม่สามารถผ่านไปตามแขนงบนได้

D: ไฟฟ้าแขนงล่างกระตุ้นผนัง ventricle แล้วสวนกลับเข้าสู่แขนงบน

E: ไฟฟ้าจากแขนงบนไหลสวนทางมาทำให้มีโอกาสหมุนวนและกระตุ้นเนื้อเยื่อบริเวณนั้นอีกครั้ง ทำให้เกิด reentry arrthymia ในวงจร (ดูที่ลูกศรสีดำ)

ประเภทของ cardiac arrhythmia

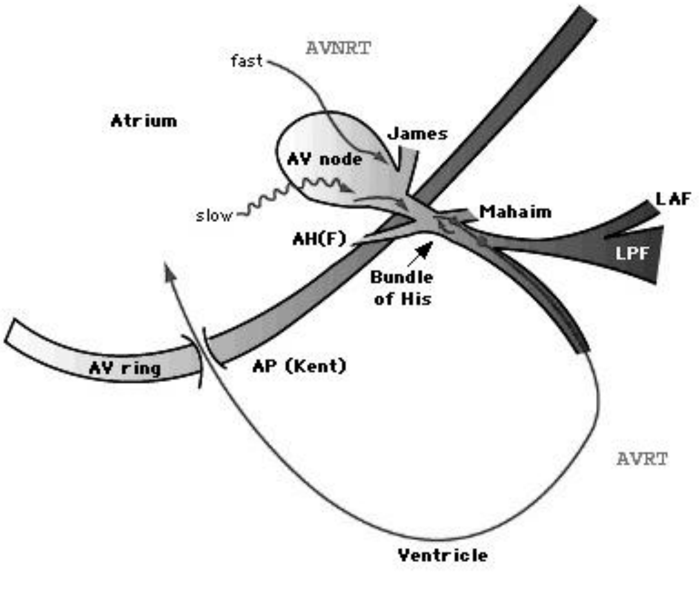
ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภทใหญ่คือ แบ่งตามสาเหตุของการเกิดและแบ่งตามความผิดปกติของอัตราการเต้นของหัวใจ

1. ภาวะหัวใจเต้นช้า (bradyarrhythmia)
2. ภาวะหัวใจเต้นเร็ว (tachyarrhythmia)

นอกจากนี้ยังสามารถแบ่งตามสาเหตุของการเกิดได้เป็น

1. **Sinus tachycardia** ภาวะที่ SA node มีการให้สัญญาณของการเต้นหัวใจอยู่ระหว่าง **100-180** ครั้งต่อนาที ซึ่งภาวะนี้จัดเป็นการเกิดพยาธิสภาพที่ SA node automaticity โดยปกติแล้วอัตราการเต้นของหัวใจมักจะไม่เกิน 100 ครั้งต่อนาที ภาวะนี้สามารถเป็นการตอบสนองในคนปกติได้เช่นในขณะที่ออกกำลังกาย อาจจะมีอัตราเร็วของหัวใจมากกว่า 100 ครั้งต่อนาทีได้

2. **Paroxysmal supraventricular tachycardia (PSVT)** เป็นภาวะที่หัวใจมีอัตราการเต้นอยู่ระหว่าง **180-200** ครั้งต่อนาที โดย PSVT เป็นผลจากการเกิด reentry circuit from antegrade และ retrograde conduction ผ่าน atrioventricular node ทำให้ atrium มีอัตราการเต้นที่เร็วขึ้น สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภทย่อยคือ Atrioventricular nodal reciprocating tachycardia (AVNRT) และ atrioventricular reciprocating tachycardia (AVRT) โดย AVNRT จะเป็นวงจรที่มี reentry ภายใน AV node ส่วน AVRT จะเป็นการเกิดสัญญาณนอก AV node ดังแสดงในรูปที่ 8



รูปที่ 8 แสดงความแตกต่างในการเกิด Atrioventricular nodal reciprocating tachycardia (AVNRT) และ atrioventricular reciprocating tachycardia (AVRT) (www.emedu.org. 2012)

3. **Atrial flutter** เป็นภาวะที่หัวใจมีอัตราการเต้นอยู่ระหว่าง **280-320** ครั้งต่อนาที มีสาเหตุจากการส่งสัญญาณที่ผิดปกติระหว่าง atrium และ ventricle คือ atrium ผลิตสัญญาณไฟฟ้าอย่างรวดเร็วแล้วส่งสัญญาณต่อไปที่ AV node แต่สัญญาณนี้ไม่ถูกส่งต่อไปยัง ventricle ทำให้ ventricle มีอัตราการเต้นที่ช้ากว่า atrium มาก

(อัตราการเต้นของ atrium : ventricle = 2 : 1) เมื่อตรวจวัดสัญญาณไฟฟ้าหัวใจด้วย ECG จะพบว่าคลื่นไฟฟ้าหัวใจจะมีลักษณะเป็น saw-tooth (ฟันเลื่อย)

4. **Atrial fibriallation (AF)** เป็นภาวะที่มีอัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 400 ครั้งต่อนาที มีสาเหตุจากการนำส่งสัญญาณที่สับสนและเกิด reentry ไปทั่วทั้ง atrium

5. **Ventricular fibrillation (VF)** เกิดขึ้นจาก ventricle สร้างกระแสประสาทขึ้นเองหลายแห่ง และเกิดไม่พร้อมกัน จึงมีทั้ง depolarization และ repolarization ในเวลาเดียวกัน เป็นผลให้ไม่มีการบีบตัวของ ventricle จึงไม่มี cardiac output พบบ่อยในผู้ป่วย cardiac arrest

6. **Ventricaular tachycardia (VT)** เกิดจาก ventricle สร้างกระแสประสาทขึ้นเอง ในอัตรา 100-200 /min จังหวะมักค่อนข้างสม่ำเสมอ หากไม่ได้รับการแก้ไขอาจเปลี่ยนเป็น ventricular fibrillation ได้

7. **Torsades de pointes** : ภาวะนี้หัวใจจะเต้นผิดปกติจากการมี afterdepolarizations ในผู้ที่มี prolong QT syndrome โดยคลื่นไฟฟ้าหัวใจจะมี QRS complexs ที่สูงแตกต่างกัน ซึ่งภาวะ Torsades de pointes มักจะเกิดขึ้นชั่วคราวแต่บางครั้งอาจเหนี่ยวนำให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดอื่นๆ ได้

8. **Wide QRS-complex tachycardia (QRS > 120 ms)** จัดเป็น SVT ชนิดหนึ่งซึ่งอาจจะเป็น SVT ร่วมกับ bundle-branch block (BBB), aberration หรือ SVT with AV conduction over accessory pathway หรืออาจเป็น VT ก็ได้ ซึ่งต้องวินิจฉัยแยกกันระหว่าง supraventricular arrhythmia และ VT

9. **Narrow QRS-complex tachycardia (QRS < 120 ms)** จัดเป็นโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะที่มีต้นกำเนิดจาก atrium หรือ AV node ซึ่งรวมถึง paroxysmal supraventricular tachycardia (PSVT) ซึ่งจะประกอบด้วย sinus tachycardia, SF, atrial flutter, PSVT ซึ่งโรคเหล่านี้เมื่อวัด ECG คลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ได้จะเป็น narrow QRS complex tachycardia โดย Narrow QRS-complex tachycardia ยังสามารถแบ่งออกเป็น

9.1 Atrioventricular nodal reentrant tachycardia (AVNRT) จะมีลักษณะสำคัญคือ ECG จะไม่มี P wave

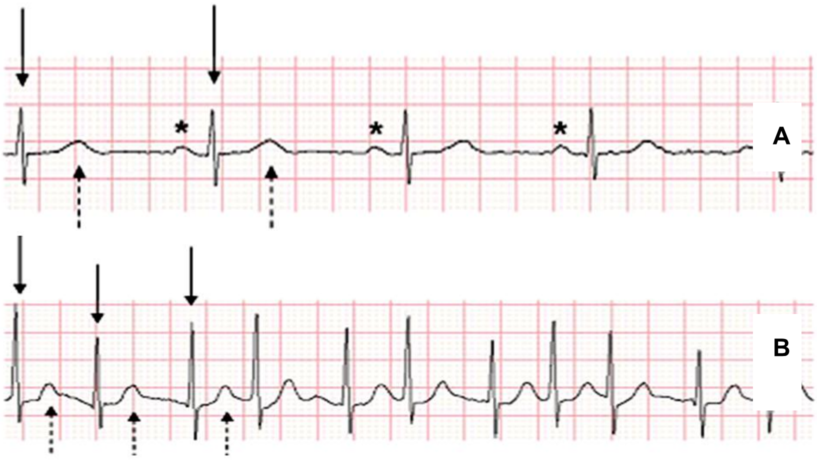
9.2 Orthodromic AVRT (พบได้น้อยกว่า AVRT) มีลักษณะสำคัญคือมี P wave แต่จะแยกออกจาก QRS complex ออกมาอีกประมาณ 70 ms

Atrial Fibrillation

โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด AF เป็นชนิดที่พบได้บ่อย โดยจัดอยู่ในกลุ่มของหัวใจเต้นผิดจังหวะแบบเร็ว ซึ่ง AF จะมีผลต่อการดำเนินชีวิตและคุณภาพชีวิตอย่างมากซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจนอาจเสียชีวิตได้ ซึ่ง AF จัดเป็นโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดที่มีต้นกำเนิดจากหัวใจห้องบน ซึ่งมีลักษณะสำคัญคือการส่งสัญญาณกระตุ้นที่ไม่เป็นระบบทำให้หัวใจทำงานได้น้อยลง โดยจากการสำรวจในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าโรคหัวใจชนิด AF นี้จะมีความชุกประมาณ 0.4-1 ของประชากรทั้งหมดและมีแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะหลังจากที่มีอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไปพบว่าความชุกจะเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าของทุกๆ 10 ปีหลังจาก 50 ปีและเพิ่มขึ้นอีกร้อยละ 10 ในกลุ่มประชากรที่มีอายุมากกว่า 80 ปี

ลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจของ AF

เนื่องจาก AF เป็นโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะที่เกิดจากการส่งสัญญาณที่ไม่เป็นระบบ เมื่อพิจารณาจากคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG หรือ EKG) จะพบว่า P wave จะถูกแทนที่ด้วย fibrillatory waves ที่มีทั้งขนาด (amplitude) รูปร่าง (shape) และระยะเวลาการเกิด (timing) ที่หลากหลายดังแสดงในรูปที่ 9



รูปที่ 9 แสดงคลื่นไฟฟ้าหัวใจปกติกับคลื่นไฟฟ้าหัวใจเต้นผิดจังหวะ
รูป A แสดงคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ปกติ โดยบริเวณเครื่องหมาย * จะเป็นลักษณะของ P wave ที่ปกติ
รูป B แสดงคลื่นไฟฟ้าหัวใจของ AF ซึ่งจะมีลักษณะของ P-wave ที่ผิดปกติไป (www.emedu.org. 2012)

นอกจากนี้จะพบการตอบสนองของหัวใจห้องล่างที่ไม่สม่ำเสมอ (irregular ventricular response) โดยสังเกตได้จาก QRS complex ที่มีทั้งขนาด รูปร่าง และเวลาการเกิดที่แตกต่างกัน โดยพบว่า ventricular response จะเร็วผิดปกติ

ประเภทของ AF

การแบ่งประเภทของ AF อาจทำได้หลายรูปแบบแต่การแบ่งที่นิยมมากที่สุดคือการแบ่งเป็น

1. Paroxysmal AF ได้แก่ AF ที่มีการกลับไปเต้นของหัวใจที่เป็นปกติได้เองโดยที่ไม่ต้องมีการรักษาใดๆ แต่อย่างไรก็ตามอาจมีการกลับเป็นซ้ำ (recurrence) ได้ สามารถแบ่งได้อีก 2 ประเภทคือ

    1.1 Vagally-mediated AF ซึ่งพบได้ไม่บ่อย จะพบในเพศชายวัยกลางคนที่ไม่มีโรคหัวใจแต่จะเกิด AF ในช่วงนอนหลับ หรือเพิ่งรับประทานอาหารเสร็จ

    1.2 Catecholamine-sensitive AF มักพบในเพศหญิงที่ไม่ได้เป็น AF แต่จะถูกกระตุ้นได้โดยการออกกำลังกายหรือการดื่ม alcohol

2. Persistent AF ได้แก่ AF ที่เป็นไปอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานเกิน 7 วัน โดยไม่มีการหายกลับเป็นปกติ ซึ่งภาวะนี้สามารถทำให้กลับเป็นปกติได้โดยการให้ ยาหรือการใช้ไฟฟ้ากระตุ้น

3. Permanent AF ได้แก่ AF ที่เป็นไปอย่างต่อเนื่องโดยไม่สามารถหายกลับเป็นปกติได้ไม่ว่าจะให้การรักษาโดยวิธีใดๆ

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิด AF

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิด AF มีหลายสาเหตุด้วยกัน ได้มีการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เหล่านั้น ซึ่งปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญได้แก่

1. อายุมากกว่า 70 ปี
2. พันธุกรรม
3. ความดันโลหิตสูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ที่มีภาวะหัวใจห้องล่างโต (left ventricular hypertrophy หรือ LVH) หรืออาจเรียกว่า hypertensive heart disease ซึ่งเป็นผลสืบเนื่องมากจากการที่ไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ทำให้หัวใจห้องล่างซ้ายทำงานหนักติดต่อกันเป็นระยะเวลานานจนทำให้กล้ามเนื้อที่ห้องล่างซ้ายเกิดการขยายตัว
4. โรคหัวใจรูมาติก (rheumatic heart disease)
5. โรคลิ้นหัวใจผิดปกติ (valvular heart disease)
6. โรคหัวใจวาย (heart failure)
7. โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (coronary artery disease)
8. โรคเบาหวาน (diabetes mellitus)
9. ต่อมไทรอยด์ทำงานผิดปกติ (thyroid dysfunction)
10. ภาวะอ้วน (obesity)

นอกจากนี้ยังมี AF อีกประเภทที่ไม่พบว่ามีปัจจัยเสี่ยง สาเหตุและความผิดปกติใดๆ เรียกว่า lone AF ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 15-30 ของผู้ป่วย AF ทั้งหมด

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิด AF

สมมติฐานของการเกิดโรค AF ที่สำคัญได้แก่การมี atrial ectopic foci ตั้งแต่ 1 จุดขึ้นไปที่สามารถสร้าง action potential ได้อย่างรวดเร็ว ซึ่งความผิดปกตินี้อาจเกิดขึ้นเดี่ยวหรือเกิดขึ้นร่วมกันก็ได้ ซึ่งผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นคือการมีหัวใจห้องบนเต้นด้วยอัตราเร็วที่สูงมาก (มากกว่า 320 ครั้งต่อนาที) จนเกิดเป็นเพียงการสั่น (fibrillate) ของหัวใจห้องบนโดยไม่มีการบีบตัวที่ชัดเจน มีหลายสาเหตุที่อาจเหนี่ยวนำให้เกิด AF ได้ที่พบบ่อยที่สุดคือการเกิด fibrosis ในหัวใจห้องบนจากโรคอื่นๆ เช่น ความดันโลหิตสูง หัวใจวาย นอกจากนี้ข้อมูลในปัจจุบันพบว่าระบบ rennin angiotensin-aldosterone system (RAAS) อาจมีบทบาทในการเกิด AF ด้วยเช่นกัน

อาการและอาการแสดงของ AF

อาการและอาการแสดงที่เกิดขึ้นมักจะเป็นแบบไม่เฉพาะเจาะจง ที่พบได้บ่อยคือ ใจสั่น (palpitation) หายใจติดขัด (shortness of breath) เจ็บหน้าอก หอบ เหนื่อยอ่อนเพลีย (fatigue) วิงเวียนและหน้ามืดเป็นลม ซึ่งผู้ป่วยบางรายอาจไม่มีอาการแสดงใดๆ เลยก็ได้ แต่ผู้ป่วยมักมีอาการเมื่อเป็น AF ครั้งแรกแล้วหายไปเมื่อมีการพัฒนาของโรคไปเป็น permanent AF ซึ่งจะพบได้บ่อยในผู้สูงอายุ การตรวจคลำชีพจรที่เต้นอย่างไม่สม่ำเสมอจะเป็นการตรวจที่ง่ายและทำได้อย่างรวดเร็วในทุกๆ สถานการณ์ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในด้านของการเฝ้าระวังโรคและการส่งต่อผู้ป่วยเพื่อให้ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที นอกจากอาการดังกล่าวข้างต้นแล้วผู้ป่วยอาจเข้ารับการรักษาด้วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน หรือหัวใจวายได้

ภาวะแทรกซ้อนของ AF

1. ภาวะแทรกซ้อนทาง hemodynamics

เมื่อเกิด AF ขึ้นผลที่เกิดขึ้นคือการสูญเสียการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจห้องบนหรือ atrial kick ซึ่งอาจทำให้ปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกไปเลี้ยงร่างกาย (cardiac output) ลดลงมาร้อยละ 20-30 โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน

ผู้สูงอายุอาจจะลดลงมากกว่าร้อยละ 30 ซึ่งผลจากการที่มี cardiac output ลดลงจะเป็นสาเหตุของอาการ เหนื่อยอ่อนเพลีย หอบ วิงเวียน หน้ามืดและเป็นลม

2. ภาวะแทรกซ้อนต่อกล้ามเนื้อหัวใจ

เนื่องจาก AF มีการส่งสัญญาณไฟฟ้าที่เร็วผิดปกติในหัวใจห้องบน สัญญาณที่ผิดปกติเหล่านั้นจะเดินทางต่อมายังหัวใจห้องล่างที่เร็วผิดปกติทำให้หัวใจเต้นเร็วมาก (tachycardia) ซึ่งนอกจากมีผลทำให้ cardiac output ลดลงแล้ว หากเกิดขึ้นเป็นเวลานานยังอาจชักนำให้เกิดภาวะ tachycardia-induced cardiomyopathy ได้และนำไปสู่การเกิด heart failure ในที่สุด

3. ภาวะแทรกซ้อนจากการเกิดก้อนเลือดในหัวใจ

เมื่อสูญเสียการบีบตัวของหัวใจห้องบนจะทำให้การไหลเวียนเลือดผิดปกติไปและทำให้มีเลือดบางส่วนไม่เคลื่อนไหว (circulatory stasis) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริเวณ left atrial appendage (LAA) ซึ่งสภาวะดังกล่าวจะทำให้เกิดก้อน thrombus ได้ง่ายขึ้น โดยก้อน thrombus ดังกล่าวอาจหลุดออกจากหัวใจห้องบนเข้าสู่หัวใจห้องล่างซ้ายและไปอุดตันในส่วนต่างๆ ของร่างกายได้ (embolus) ซึ่งการอุดตันนี้จะแบ่งออกเป็น 2 ชนิดคือ ถ้าไปอุดตันที่สมองจะเรียกว่า cerebral emboli พบได้ร้อยละ 91 และอุดตันตามส่วนอื่นๆ ของร่างกายเรียก systemic emboli พบได้ร้อยละ 9 นอกจากนี้ยังพบว่าร้อยละ 55 ของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันอันมีสาเหตุมาจาก AF มีความรุนแรงตั้งแต่ปานกลางไปจนถึงมากและนำไปสู่การทุพพลภาพและเสียชีวิตได้อันเนื่องมาจากการมีก้อน thrombus ขนาดใหญ่ไปอุดตันและทำให้เกิดการขาดเลือดอย่างรุนแรง อย่างไรก็ตามกลไกการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันไม่ได้มีเพียงสาเหตุเดียว เชื่อกันว่าร้อยละ 25 ของผู้ป่วย AF อาจมาจากปัจจัยอื่นๆ เช่นหลอดเลือดสมองที่เสื่อมสภาพจากการมีโรคความดันโลหิตสูงและ/หรือเบาหวานร่วมด้วย coronary artery stenosis หรืออาจเกิดก้อนเลือดจากจุดอื่นๆ ก็ได้ ดังนั้นการประเมินความเสี่ยงและสาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันจะนำปัจจัยเหล่านี้มาพิจารณาด้วย

การประเมินผู้ป่วย

การประเมินผู้ป่วย AF พื้นฐานควรประกอบไปด้วยการซักประวัติ/ตรวจร่างกาย ร่วมกับการตรวจทางหัวใจ และการทำงานของอวัยวะอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง โดยวัตถุประสงค์หลักของการประเมินผู้ป่วยคือ ค้นหาสาเหตุ/สิ่งกระตุ้น/ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค ตรวจหาโรคร่วมทั้งโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือดและโรคในระบบอื่นๆ ที่อาจส่งผลให้เกิด AF หรือทำให้ AF มีความรุนแรงมากขึ้น นอกจากนี้การตรวจหาภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ของ AF ที่อาจเกิดขึ้นแล้วก็จะเป็นประโยชน์ในการวางแผนการรักษาต่อไป การประเมินดังกล่าวอาจช่วยให้ได้ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเพื่อประโยชน์ในการเลือกใช้ยาให้เหมาะสมกับสภาพผู้ป่วยแต่ละราย และใช้ในการติดตามประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาต่อไปอีกด้วย ดังแสดงในตารางที่ 1 นอกจากการประเมินข้างต้นแล้ว การตรวจเพิ่มเติมอื่นๆ ที่อาจทำในผู้ป่วยบางรายได้แก่

1. การทำ exercise stress test เพื่อทดสอบการควบคุมการเต้นของหัวใจ (rate control) และทดสอบหา exercise-induced AF และการหาภาวะ coronary artery disease
2. การใส่ Holter monitoring เพื่อยืนยันผลการวินิจฉัยในกรณีที่ไม่แน่ใจหรือเพื่อประเมินการควบคุมการเต้นของหัวใจหลังให้การรักษา
3. การทำ transesophageal echocardiogram (TEE) เพื่อตรวจหาก้อนเลือดและเพื่อใช้ในการประกอบการตัดสินใจในการทำ cardioversion

4. การทำ chest X-ray เพื่อประเมินความผิดปกติในปอดในกรณีที่สงสัย

5. การทำ electrophysiological study เพื่อประเมินกลไกในการเกิด wide-QRS-complex tachycardia หรือหาจุดกำเนิดของสัญญาณผิดปกติเพื่อใช้ในการทำ curative ablation หรือทำ AV conduction block/modification

ตารางที่ 1 การประเมินผู้ป่วย AF

การประเมิน	**ข้อมูลที่ต้องการ**	**ประโยชน์ด้านการใช้ยา**
การซักประวัติ	ลักษณะอาการและการเกิดอาการของ AF	ทราบประวัติการใช้ยาก่อนการรักษาในแต่ละครั้ง
การตรวจร่างกาย	ชนิดของ AF ระยะเวลาการเกิดAF ประวัติการรักษา AF ในอดีต ประวัติความเจ็บป่วยต่างๆ โดยเฉพาะโรคหัวใจหรือโรคอื่นๆ ที่สัมพันธ์กับ AF ประวัติการแพ้ยา การใช้ยา การตรวจพบชีพจรที่เต้นไม่สม่ำเสมอ (irregular rate and irregular rhythm)	ทราบโรคร่วมที่อาจมีผลต่อการใช้ยาของผู้ป่วย ทราบประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วย ประโยชน์ในการเลือกใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด
การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG)	เพื่อยืนยันการวินิจฉัยภาวะ AF ลักษณะของ P wave หรือ fibrilllatory waves เพื่อช่วยหาจุดกำเนิดของ ectopic foci ความผิดปกติอื่นๆ ของ conduction system หรือโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดอื่นๆ	ประเมิน R-R, QRS และ QT intervals ก่อนให้ยาและหลังให้ยาต้านหัวใจเต้นผิดจังหวะ (anti-arrhythmic drugs)
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ค่าเคมีพื้นฐาน (basic chemistry) Complete blood count การทำงานของไต ไทรอยด์ ตับ	ประโยชน์ในการเลือกใช้ยาติดตามประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา
Transthoracic echocardiogram (TTE)	การตรวจการทำงานของลิ้นหัวใจ ขนาดของหัวใจห้องต่างๆ การทำงานของหัวใจห้องต่างๆ การตรวจหาก้อน thrombus (ได้ผลน้อยกว่า TEE) การตรวจหาโรคหัวใจอื่นๆ	ประโยชน์ในการเลือกใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด

การดำเนินโรค

จากการรายงายของ Framingham study พบว่าภาวะ AF จะสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของการเสียชีวิตโดยเพศชายซึ่งจะมีค่า odd ratio เป็น1.5 และเพศหญิงเป็น 1.9 ในผู้ที่เป็น CHF การมีภาวะแทรกซ้อนเป็น AF จะเพิ่มอัตราการเสียชีวิตขึ้น ส่วนภาวะ stroke เป็นภาวะแทรกซ้อนของ AF ที่ไม่ได้รับ anticoagulant นอกจากนี้การเกิดภาวะ cerebral embolism ก็จัดเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดอัมพาต ภาวะ AF อาจทำให้ขนาด

ของ atrium ใหญ่ขึ้นและมี ventricular rate ที่เร็วขึ้นซึ่งถ้าเกิดติดต่อกันเป็นระยะเวลานานอาจจะเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะ tachycardia-induced dilated cardiomyopathy

แนวทางการรักษา (แผนภูมิที่ 1)

เป้าหมายของการรักษา

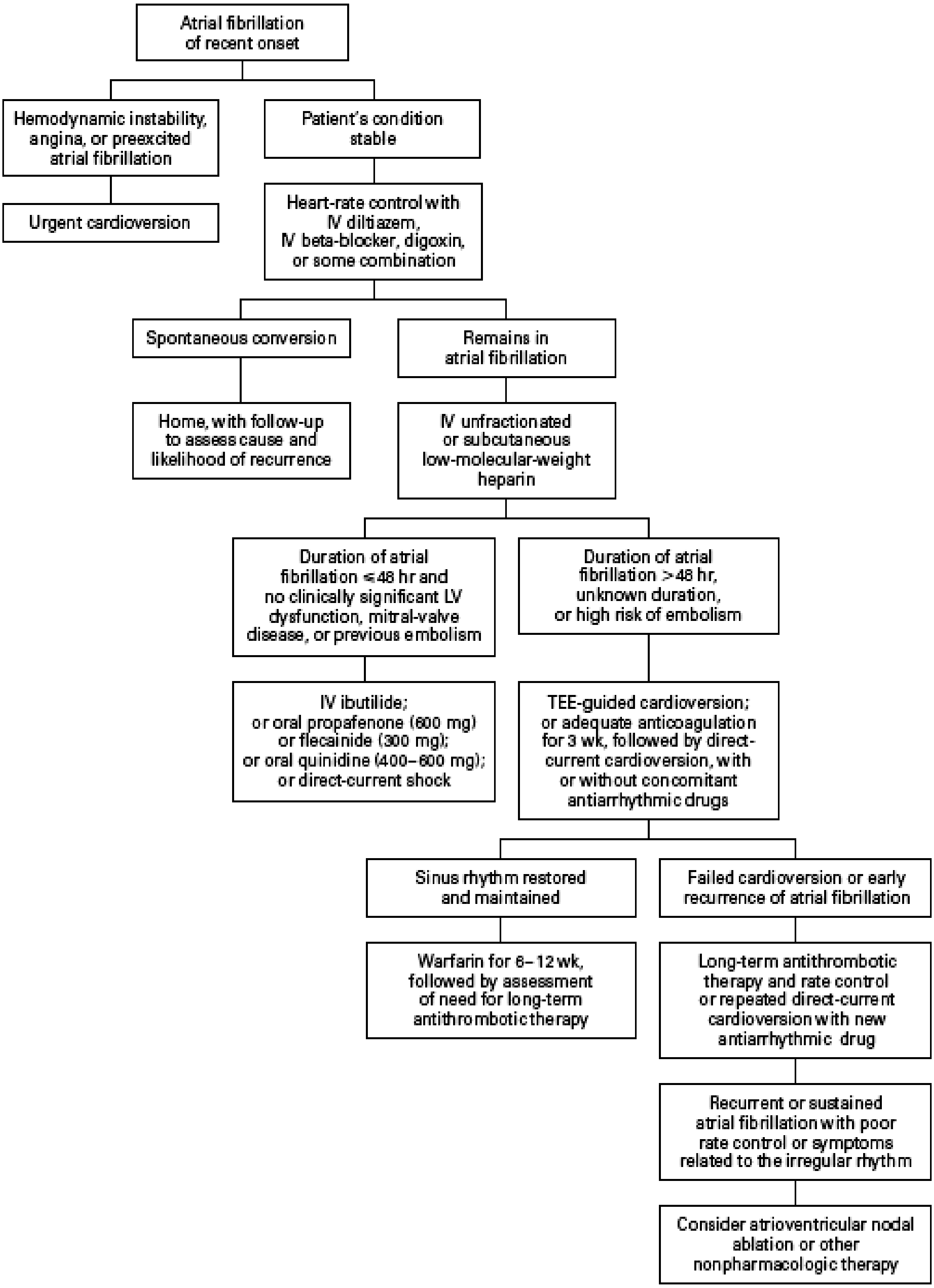
1. การควบคุม ventricular rate ยาที่มีฤทธิ์หลักได้แก่ digoxin, beta-blocker (BBs) หรือ calcium channel blockers (CCBs)
2. Conversion to sinus rhythm และ maintain sinus rhythm การทำให้หัวใจกลับมาเต้นเป็นปกติ (cardioversion) สามารถทำได้ 2 วิธีคือ electrical cardioversion และ medical cardioversion ซึ่งได้แก่ยา anti arrhythmic drugs class Ia, Ic และ class III
3. ป้องกันการเกิด stroke ยาหลักที่ใช้ได้แก่ Anticoagulant เช่น warfarin

การควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (rate control)

การควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (rate control) มีวัตถุประสงค์เพื่อลดการตอบสนองของ ventricular ที่เร็วมากกว่าปกติทำให้หัวใจไม่เต้นเร็วมากจนเกินไป ซึ่งการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจนี้มีทั้งข้อดีและข้อเสีย โดยข้อดีคือจะสามารถลดการเกิด tachycardia-induced dilated cardiomyopathy ได้แต่มีข้อเสียคือ ทำให้มี cardiac output ลดลง ซึ่งจะส่งผลทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิต (quality of life) ที่แย่ลง การควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจทำได้ 2 วิธีคือ การใช้ยา (medical control) และการไม่ใช้ยา

1. *การใช้ยาควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (Medical rate control)* ยาที่สามารถควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ จะต้องสามารถเพิ่ม refractory period ที่ AV node ทั้งนี้เพื่อลดการรับส่งสัญญาณของ AV node ซึ่งยาที่ใช้กันในปัจจุบันได้แก่ beta-blockers (เช่น propranolol), non-dihydropyridine calcium channel blockers (เช่น diltiazem และ verapamil), digoxin และ amiodarone ซึ่งยาแต่ละตัวจะมีกลไกการออกฤทธิ์ เภสัชจลนศาสตร์/พลศาสตร์ อาการข้างเคียง ข้อห้ามใช้ที่แตกต่างกัน ซึ่งการเลือกใช้จะต้องพิจารณาผู้ป่วยในแต่ละราย

หลักการใช้ยาทั่วไปในช่วงแรกหรือระยะ acute AF คือ ถ้าผู้ป่วยสามารถรับประทานได้และมี hemodynamic stability ที่ดีคือ ไม่มี hypotension และไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงอาจเริ่มยาที่ลดอัตราการเต้นของหัวใจได้เลย โดยอาจพิจารณาให้ยาแบบรับประทานแต่ในผู้ที่มี อัตราการเต้นของหัวใจที่สูงมากในขั้นเริ่มแรกอาจพิจารณาให้แบบยาฉีดก่อนได้หรือในกรณีที่ไม่สามารถรับประทานได้ นอกจากนี้ยังอาจใช้ยามากกว่า 1 ชนิดเพื่อเสริมฤทธิ์กันเพื่อลดอัตราการเต้นของหัวใจแต่ให้พึงระวังอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นคือ bradycardia และ heart block

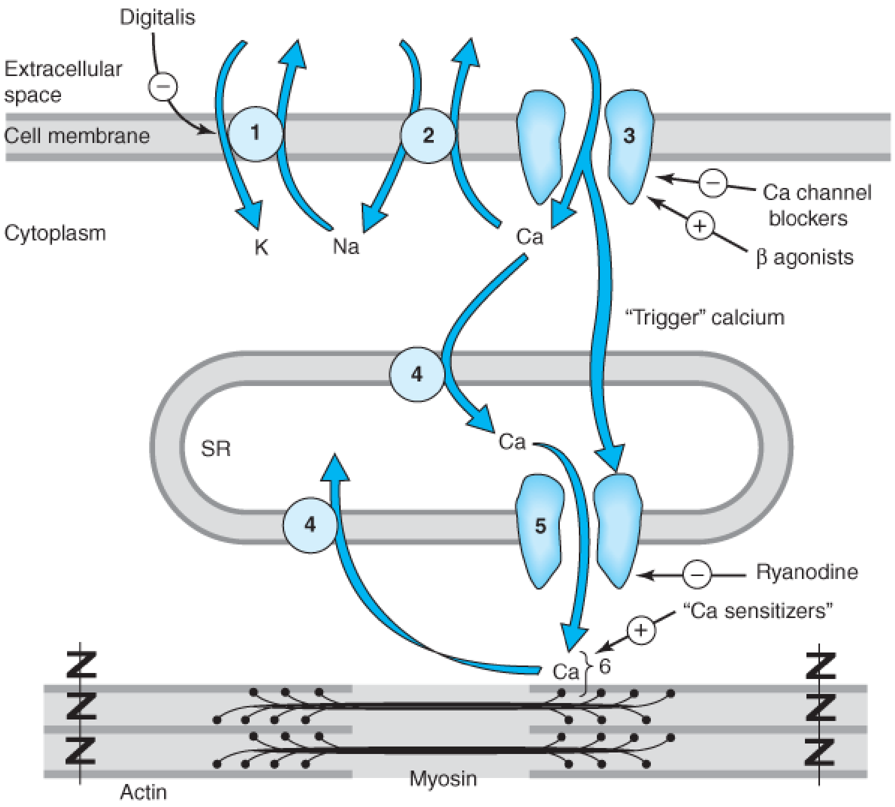

Atrial fibrillation of recent onset
Hemodynamic instability, angina, or preexcited atrial fibrillation
Urgent cardioversion
Patient's condition stable
Heart-rate control with IV diltiazem, IV beta-blocker, digoxin, or some combination
Spontaneous conversion
Home, with follow-up to assess cause and likelihood of recurrence
Remains in atrial fibrillation
IV unfractionated or subcutaneous low-molecular-weight heparin
Duration of atrial fibrillation ≤48 hr and no clinically significant LV dysfunction, mitral-valve disease, or previous embolism
IV ibutilide; or oral propafenone (600 mg) or flecainide (300 mg); or oral quinidine (400–600 mg); or direct-current shock
Duration of atrial fibrillation >48 hr, unknown duration, or high risk of embolism
TEE-guided cardioversion; or adequate anticoagulation for 3 wk, followed by direct-current cardioversion, with or without concomitant antiarrhythmic drugs
Sinus rhythm restored and maintained
Warfarin for 6–12 wk, followed by assessment of need for long-term antithrombotic therapy
Failed cardioversion or early recurrence of atrial fibrillation
Long-term antithrombotic therapy and rate control or repeated direct-current cardioversion with new antiarrhythmic drug
Recurrent or sustained atrial fibrillation with poor rate control or symptoms related to the irregular rhythm
Consider atrioventricular nodal ablation or other nonpharmacologic therapy

แผนภูมิที่ 1 แสดงแนวทางการรักษา AF (Affirm trial. 2002)

1.1 ยากลุ่ม beta blockers (BB) เช่น metoprolol, atenolol และ propranolol ยาในกลุ่มนี้มีผลยับยั้งการส่งสัญญาณผ่าน atrioventricular node (AV node) ลดลง โดยมีกลไกการออกฤทธิ์คือยับยั้งการจับของ NE กับ Beta-1 receptors ที่ AV node และยังมีผลทำให้หัวใจบีบตัวลดลงด้วย แต่ยาในกลุ่มนี้ก็มีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่เป็น AF แล้วมี CHF ที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular systolic dysfunction) ร่วมด้วย หรือมีค่า ejection fraction น้อยกว่าร้อยละ 40 ถึงแม้ว่าการใช้ BB ในขนาดต่ำจะเป็นผลดีต่อผู้ที่มีภาวะ CHF ร่วมด้วยแต่การใช้ยาที่ควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจให้ได้ตามเป้าหมายจำเป็นจะต้องใช้ยาในขนาดสูง ซึ่งอาจทำให้เกิดการบีบตัวของหัวใจอย่างมากจะเป็นอันตรายได้

1.2 ยากลุ่ม non-dihydropyridine CCB เช่น diltiazem และ verapamil ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยการปิดกั้นการเคลื่อนที่ของแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ผ่าน L-type calcium channel ที่บริเวณ SA และ AV node ทำให้เกิด refractory period ที่ยาวนานขึ้นและทำให้เกิดการส่งผ่านสัญญาณไฟฟ้าผ่าน AV node ลดลง ยาในกลุ่มนี้มีข้อดีคือ สามารถออกฤทธิ์ได้อย่างรวดเร็ว สามารถบริหารยาได้ทั้งรูปแบบการรับประทานและฉีด ซึ่งสามารถใช้รักษาได้ทั้ง acute และ chronic AF ในช่วงของ acute AF อาจจะบริหารยาในแบบของ IV bolus หรือ IV infusion ก็ได้ ยากลุ่มนี้มีข้อดีกว่า BB คือ สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วย asthma และ COPD แต่อาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์คือ hypotension

1.3 Digoxin เป็นยากลุ่ม cardiac glycoside ยามีฤทธิ์ลด refractory period ของ atrial tissue จึงมีผลลดจำนวนสัญญาณ action potential ที่ผ่าน AV node ได้ นอกจากนี้ยังมีผลทำให้หัวใจเต้นช้าลงโดยการกระตุ้นผ่านเส้นประสาท vagal ยา digoxin มีผลเพิ่มการบีบตัวของหัวใจโดยไปยับยั้งการทำงานของ sodium-potassium-activated adenosine triphosphate (Na-K-ATPase หรือ sodium pump) ส่งผลให้เกิดการเพิ่มขึ้นของระดับแคลเซียมในเซลล์ทำให้เกิดแรงในการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจมากกว่าปกติ ดังแสดงในรูปที่ 10 จึงจัดว่า digoxin มีฤทธิ์เป็น negative chronotrope และ positive inotrope (หมายถึงยาที่มีฤทธิ์เพิ่มการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ) ดังนั้น digoxin จึงเป็นยาหลักในการรักษา AF ที่มี CHF ที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายผิดปกติร่วมด้วย เนื่องจากเป็นยาเพียงตัวเดียวที่มีฤทธิ์ AV blockade แต่เพิ่มการบีบตัวของหัวใจ ยานี้มีทั้งรูปแบบรับประทานและฉีด จึงทำให้มีค่า bioavailability ที่แตกต่างกัน โดยรูปแบบยาเม็ดจะมีค่า bioavailability ร้อยละ 70, ยาน้ำอิลิกเซอร์ ร้อยละ 85, แคปซูลร้อยละ 95 และการฉีดแบบ IM ร้อยละ 80 การรักษาในช่วง acute จะบริหารยาโดยการให้ loading dose โดยอาจแบ่งขนาดยาที่คำนวณได้ทุกๆ 6 ชั่วโมงใน 1 วันแรก ซึ่งอาจทำให้ยาถึง onset ได้เร็วขึ้น ซึ่งจะเรียกการให้ยาแบบนี้ว่า “digitalization” ถึงแม้ว่าจะเป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีในการรักษาแต่ยาก็มีข้อจำกัดคือ ออกฤทธิ์ช้า โดยมี onset ประมาณ 2-6 ชั่วโมง T_{max} 6-8 ชั่วโมง และยามีดัชนีในการรักษาที่แคบโดยระดับยาในเลือดที่สามารถให้ผล positive inotropic ได้คือ 0.6-2.0 ng/mL โดยไม่ทำให้เกิดพิษ



รูปที่ 10 แสดงการไกการออกฤทธิ์ของ digoxin โดยหมายเลข 1 คือ Na^+-K^+-ATPase pump เมื่อถูก digoxin ยับยั้งจึงทำให้เกิดการคั่งของ Na^+ แล้วเกิดการแลกออกจากเซลล์โดยการแลกเปลี่ยนกับ Ca^{2+} ทาง Na^+-Ca^{2+} exchanger ทำให้เซลล์หัวใจมี Ca^{2+} เพิ่มขึ้นแล้วกระตุ้นที่ actin-myocin excitation ทำให้กล้ามเนื้อหัวใจจึงบีบตัวได้แรงขึ้น (Grant, 2001)

อาการไม่พึงประสงค์

- ระบบทางเดินอาหาร : เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ท้องเสีย ปวดท้อง
- ระบบประสาท : ปวดศีรษะ เพลีย นอนไม่หลับ สับสน เวียนศีรษะ
- ระบบการมองเห็น : เห็นแสงสีเขียวเหลือง เห็นแสงเป็นรัศมีรอบวัตถุต่างๆ
- ระบบหัวใจ : bradycardia, AV-block, PVCs, arrhythmia

ปัญหาที่พบบ่อยจากการใช้ยา digoxin

- การเลือกใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมตามสภาพผู้ป่วย
- ปฏิกิริยาระหว่างยา แสดงในตารางที่ 2

- การเจาะวัดระดับยาในเลือดและการปรับขนาดยาไม่สัมพันธ์กับคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา
- ขาดการติดตามและเฝ้าระวังอาการข้างเคียงของยา

ตารางที่ 2 แสดงปฏิกิริยาระหว่างยาของ digoxin

ยา	ผลที่เกิดขึ้น
Amiodarone	การกำจัดยาออกทางไตและทางอื่นลดลง อาจทำให้ระดับยา digoxin เพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 70-100
Antacid	ลดการดูดซึมยา digoxin ลงประมาณร้อยละ 20-35
Cholestyramine	ลดการดูดซึมยา digoxin ลงประมาณร้อยละ 20-35
Erythromycin หรือ tetracycline	ระดับยา digoxin อาจเพิ่มขึ้นร้อยละ 40-100 ในร้อยละ 10 ของผู้ป่วย
Propafenone	ลดการกำจัดยาออกทางไต อาจทำให้ระดับยา digoxin เพิ่มขึ้นร้อยละ 30-40
Verapamil	การกำจัดยาออกทางไตและทางอื่นลดลง อาจทำให้ระดับยา digoxin เพิ่มขึ้นร้อยละ 70-100

1.4 Amiodarone เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการยับยั้ง Na^+ channel เท่านั้นจึงมีผลทำให้มีผลชัดเจนต่อเนื้อเยื่อ AP ที่ค่อนข้างยาวเช่นเซลล์ที่อยู่ใน ventricle และ His-Purkinje fibers นอกจากนี้ยังมีผลต่อเนื้อเยื่อที่ส่งสัญญาณไฟฟ้าด้วยอัตราที่เร็ว และเนื้อเยื่อที่ resting membrane potential มีสภาพที่เป็นลบน้อยลงนอกจากนี้ amiodarone ยังมีผลยับยั้งที่ K^+ channel ทำให้ AP duration เพิ่มขึ้น ซึ่งการเพิ่มขึ้นของ AP duration จะมีผลอย่างชัดเจนเมื่อหัวใจเต้นด้วยอัตราที่เร็วดังนั้นยา amiodarone จึงมีฤทธิ์เด่นในการรักษา tachyarrhthmias ซึ่งนอกจากผลที่ได้กล่าวมาแล้ว amiodarone ยังมีผลยับยั้งที่ Ca^{2+} channel และเป็น noncompetitive inhibitor ของ beta receptor ด้วย amiodarone มีผลลด sinus rate และ AV conduction ตลอดจนเพิ่ม QT interval และ QRS duration ข้อดีของ amiodarone ที่เหนือกว่า BBs และ CCBs คือการที่ไม่มีฤทธิ์กดการทำงานของหัวใจจึงทำให้ยานี้จัดเป็นตัวเลือกรองจาก digoxin หรืออาจใช้ร่วมกับ digoxin ในผู้ที่ตอบสนองต่อ digoxin ไม่ดีพอ แต่ยา amiodarone มีข้อด้อยเป็นยาที่มีคุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์และพลศาสตร์ที่ซับซ้อน โดยยาสามารถละลายในไขมันและจับกับเนื้อเยื่อต่างๆ ได้ดีมากโดยเฉพาะอย่างยิ่งเนื้อเยื่อที่ไขมัน ปอด ตับ ม้าม มีค่า volume of distribution (Vd) สูงถึง 5,000 ลิตร มีค่า half-life ประมาณ 60 วัน ดังนั้นถ้าต้องการให้ควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจที่รวดเร็ว อาจจำเป็นต้องให้ยาแบบ loading dose โดยมี onset อยู่ที่ 2-3 วัน การเปลี่ยนสภาพยาจะผ่านตับเป็นหลัก โดยผ่าน cytochrome P-450 (CYP-450) ชนิด 1A2, 2C9 และ 3A4 ดังนั้นจึงจัดว่ายา amiodarone เป็นยาที่เกิดอันตรกิริยากับยาอื่นๆ ได้มาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งยา warfarin และ digoxin ซึ่งจะต้องติดตามอย่างใกล้ชิดถ้าได้รับยาร่วมกัน

อาการไม่พึงประสงค์

- ระบบหัวใจ : หัวใจเต้นช้า QT prolongation และ Torsades de pointes
- ต่อมไทรอยด์ทำงานผิดปกติ ซึ่งสามารถเกิดได้ทั้ง hyperthyroidism และ hypothyroidiam

- Pulmonary fibrosis จัดเป็นอาการข้างเคียงที่พบได้น้อยแต่รุนแรงของยานี้ ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้
- Liver toxicity อาจเกิดขึ้นได้เพียงเล็กน้อย โดยค่าเอนไซม์ตับจะสูงขึ้นอย่างผิดปกติ โดยที่ไม่มีอาการ
- อาการต่อตา : ปลายประสาทตาอักเสบ (optic neuritis) ยาเกิดการสะสมที่กระจกตาทำให้รบกวนการมองเห็น
- อาการข้างเคียงต่อ CNS : ataxia, tremor, dizziness และ peripheral neuropathy
- อาการทางผิวหนัง : Photosensitivity, blue-gray skin discoloration
- อาการทางระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหารและท้องผูก

2. การควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจโดยไม่ใช้ยา (Non-medical rate control) วิธีการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจโดยไม่ใช้ยาทำได้ 2 วิธีได้แก่

2.1 การใช้เครื่องกระตุ้นหัวใจชนิดถาวร (permanent pacemaker implantation) เป็นวิธีที่ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอัตราการเต้นของหัวใจที่ช้ามากจนทำให้เกิดอาการ ไม่ว่าสาเหตุของการเต้นของหัวใจที่ช้านั้นจะเกิดขึ้นเองหรือเป็นผลจากการใช้ยาที่จำเป็น ในกรณีดังกล่าวการกระตุ้นหัวใจห้องบน จะสามารถลดการเกิด paroxysmal และ persistent AF ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

2.2 การจี้ AV node ด้วยสายไฟสวนหัวใจ (trans-catheter AV ablation) ร่วมกับการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจชนิดถาวร ซึ่งวิธีดังกล่าวจะนิยมใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยาได้หรือล้มเหลวจากการรักษาด้วยยาเพื่อควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ หรือล้มเหลวจากการรักษาด้วยวิธีอื่นเพื่อควบคุมจังหวะการเต้นของหัวใจ วิธีนี้มีอัตราการสำเร็จในการรักษาสูงมากกว่าร้อยละ 90 แต่หัวใจจะไม่สามารถเต้นเองได้อีกต่อไปต้องใช้เครื่องกระตุ้นชนิดถาวรทดแทน

เกณฑ์ในการรักษาด้วยการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วย AF โดยการควบคุมอัตราการเต้นหัวใจจะเพิ่มระยะเวลาในการเกิด ventricular filling และหลีกเลี่ยงการเกิดภาวะ ischemia และเพิ่มสมดุลพลวัตรของระบบไหลเวียนเลือดให้ดีขึ้นด้วย เป้าหมายของการควบคุมอัตราการเต้นหัวใจปัจจุบันยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ แนวทางการรักษา AF ของ ACCF/AHA/HRS 2011 ได้แนะนำว่าการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจนั้นควรขึ้นกับอายุของผู้ป่วย และกำหนดเป้าหมายไว้ให้อัตราการเต้นของหัวใจอยู่ที่ 60-80 ครั้งต่อนาทีในขณะพัก และ 90-115 ครั้งต่อนาทีขณะออกกำลังกาย จากการศึกษาของ RACE II trial ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วย 614 คนที่มีภาวะ permanent AF โดยมี primary endpoint ได้แก่การเสียชีวิตจากทุกๆ สาเหตุจากโรคหัวใจและหลอดเลือด การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วย heart failure, stroke, และ systemic embolism การเกิดเลือดออกและการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะจนถึงชีวิต จากการติดตามผู้ป่วยนาน 3 ปีพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มควบคุม (lenient-rate control)ซึ่งควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจให้น้อยกว่า 110 ครั้งต่อนาที และกลุ่มทดลอง (strict-rate control) ซึ่งควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจให้น้อยกว่า 80 ครั้งต่อนาที (p=0.001) นอกจากนี้จากการศึกษานี้ยังพบว่าการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจแบบ lenient-rate control จะทำให้ผู้ป่วยต้องกลับมาตรวจที่โรงพยาบาล น้อยครั้งกว่ากลุ่ม strict-rate control

การทำให้หัวใจกลับไปเต้นเป็นปกติ (cardioversion)

วัตถุประสงค์ของการทำให้หัวใจกลับไปเต้นเป็นปกติ ได้แก่การลดอาการของ AF ในผู้ป่วยบางรายที่อาการของ AF รบกวนคุณภาพของชีวิตเป็นอย่างมาก การลดอาการแทรกซ้อนที่รุนแรงจาก AF เช่น hypotension, CHF หรือ MI การทำให้หัวใจกลับไปเต้นเป็นปกตินี้จะเป็นทางเลือกสำหรับผู้ป่วยที่เป็น paroxysmal AF หรือ persistent AF โดยอาจทำในลักษณะเลือกทำโดยไม่มีความเร่งด่วน การทำให้หัวใจกลับไปเต้นเป็นปกติอาจทำได้ 2 วิธีได้แก่การใช้ยา (pharmaceutical cardioversion) และการใช้ไฟฟ้ากระแสตรง (direct current cadioversion, DCC) โดยทั่วไปจะนิยมใช้ยามากกว่าการทำ DCC แต่การใช้ยามีข้อจำกัดคือ อาจเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดที่รุนแรงขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเกิด torsades de pointes และการใช้ยาก็มีประสิทธิภาพน้อยกว่าการทำ DCC แต่การทำให้หัวใจกลับไปเต้นเป็นปกติทั้งสองวิธีข้างต้น มีข้อเสียที่เหมือนกันคือการเกิดก้อนเลือดซึ่งอาจเกิดก่อนการทำ cardioversion อยู่แล้วในกรณีที่ผู้ป่วยเป็น AF อย่างต่อเนื่องกันนานกว่า 48 ชั่วโมงหรือไม่ทราบระยะเวลาที่แน่นอนหรือเกิดภายหลังจากการทำ cardioversion ซึ่งต้องใช้เวลานาน 3-4 สัปดาห์ atrium จึงจะกลับมาทำงานเป็นปกติอีกครั้ง

ด้วยเหตุนี้จึงจำเป็นต้องให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานได้แก่ warfarin เพื่อคงระดับ INR ไว้ที่ 2-3 เป็นเวลา 3-4 สัปดาห์ก่อนทำ cardioversion เพื่อป้องกันการเกิด thrombus แต่ในผู้ที่ต้องการทำ cardioversion อย่างเร่งด่วนเช่นมีภาวะแทรกซ้อนจาก AF อาจจำเป็นต้องทำ TEE เพื่อตรวจหาก้อน thrombus แล้วให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดฉีดคือ heparin ก่อนทำ cardioversion

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลยาที่ใช้ในการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (Rate control)

กลุ่มยา	**ขนาดการใช้ในระยะ acute**	**ขนาดการใช้เพื่อควบคุม**	**หมายเหตุ**
Calcium-channel blockers			
Diltiazem	5–10 mg IV over 2–3 min, repeated once, 30 min later. Maintenance infusion rate is not reliably documented.	Oral controlled-release formulation, 180–300 mg daily.	Long-term control may be better with the addition of digoxin.
Verapamil	5–10 mg IV over 2–3 min, repeated once, 30 min later. Maintenance infusion rate is not reliably documented.	Slow-release formulation, 120–240 mg once or twice daily	Causes elevation in digoxin level. May be more negatively inotropic than diltiazem.
Beta-blockers[†]			
Esmolol	0.5 mg/kg of body weight IV, repeated if necessary. Follow with infusion at 0.05 mg/kg/min, increasing as needed to 0.2 mg/kg/min	Not available in oral forms.	Hypotension may be troublesome but responds to drug discontinuation.
Metoprolol	5-mg bolus IV, repeated twice at intervals of 2 min. No data on maintenance infusion	50–400 mg daily in divided doses	Useful if there is concomitant coronary disease.
Propranolol	1–5 mg IV, given over 10 min.	30–360 mg in divided	Noncardioselective: use

		doses or in long-acting form.	cautiously in patients with a history of bronchospasm.
Other			
Digoxin	1.0–1.5 mg IV or orally over 24 hr in doses of 0.25 to 0.5 mg.	0.125–0.5 mg daily.	Renally excreted. Slow onset even if given IV, with less effective control than other agents, although may be synergistic with them. Poor efficacy for exertional heartrate control.
Amiodarone	800 mg daily for 1 wk, orally 600 mg daily for 1 wk, orally 400 mg daily for 4-6 wk, orally	200 mg daily, orally	Hypotension, heart block, pulmonary toxicity, skin discoloration, hypo-hyperthyroidism, corneal deposits, optic neuropathy, warfarin infarction, sinus bradycardia

หมายเหตุ : † ประเทศไทยไม่มี IV beta blockers

การควบคุมจังหวะการเต้นของหัวใจ (Rhythm control)

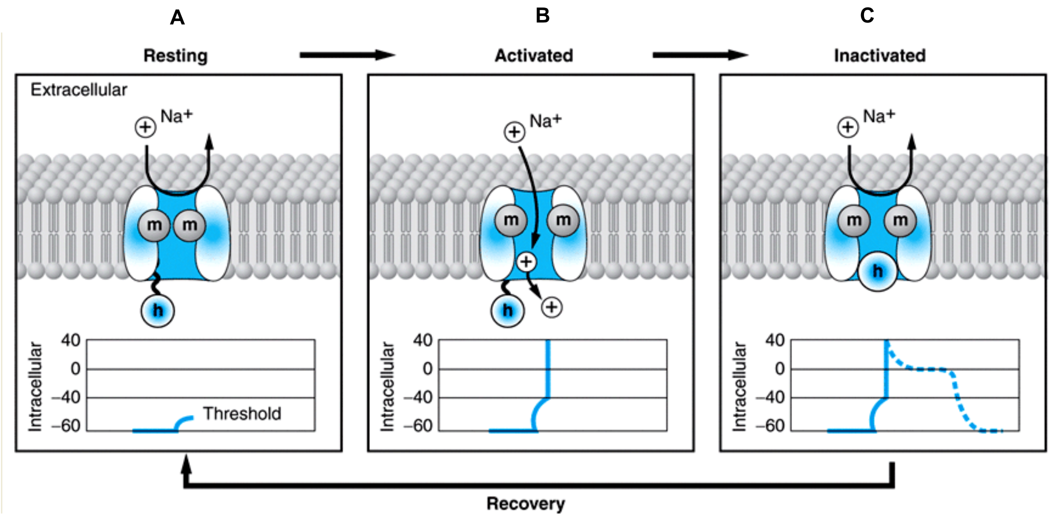
การรักษาผู้ป่วย AF นั้นแนวทางการรักษาในปัจจุบันต้องให้การรักษาด้วย rate control ก่อนแล้วจึงพิจารณาลำดับต่อมาว่าเป็น rhythm control และจึงเป็นการพิจารณาในเรื่องการป้องกัน thromboembolism ว่าต้องรักษาด้วยยาหรือไม่ ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษา AFFIRM trial ทำการศึกษาในผู้ป่วย AF จำนวน 4,060 คน ในกลุ่มประชากรที่มีอายุมากกว่า 65 ปีที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด stroke อันได้แก่เป็นโรคร่วมคือเบาหวาน มี left ventricular EF < 40% มี left atrium โตตั้งแต่ 5 เซนติเมตรขึ้นไป โดยแบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่มคือได้รับยาที่เป็น rate control หรือ rhythm control โดยมี primary endpoint คือ อัตราการตายจากทุกสาเหตุผลการศึกษาพบว่าอัตราการเสียชีวิตของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน แต่เมื่อพิจารณาในรายละเอียดแล้วพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาที่เป็น rhythm control จะมีอัตราการตายมากกว่ากลุ่ม rate control ซึ่งอาจเป็นผลจากการเกิด side effect ของยาโดยมีโอกาสเกิด torsade de points มากกว่ากลุ่ม rate control ถึง 4 เท่า ในด้านการรักษา rhythm control สามารถทำได้ 2 วิธีคือ

1. การทำให้หัวใจกลับไปเป็นปกติโดยการใช้ยา (medical cardioversion) ยาที่ใช้รักษาหัวใจเต้นผิดจังหวะสามารถจำแนกออกได้เป็น 4 กลุ่ม ตามกลไกการออกฤทธิ์ดังแสดงในตารางที่ 4

Class I (Na^+ Channel-blocking drugs) กลไกการออกฤทธิ์ของยากลุ่มนี้คือการกด pacemaker rate โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ectopic pacemaker และการกด conduction และ excitability ซึ่งฤทธิ์ในการกดดังกล่าวเป็นผลมาจากการยับยั้งที่ Na^+ Channel ทำให้ศักย์ไฟฟ้าหัวใจกลับ resting state ได้ช้าลง ดังแสดงในรูปที่ 11

ตารางที่ 4 ยารักษาหัวใจเต้นผิดจังหวะโดยจำแนกตามการออกฤทธิ์ (Vaughn-Williams classification)

กลุ่ม	ประเภท	ตัวอย่างยา
Class I (Na^+ Channel-blocking drugs)		
Ia	Sodium (intermediate) Potassium	Quinidine, procainamide, disopyramide,
Ib	Sodium (fast on/off)	Lidocain, mexiletine, tocainide,
Ic	Sodium (slow on/off) Potassium	Propafenone, flecainide, Moricizine
Class II	Beta adrenoceptor-blocking drugs	Propranolol, esmolol
Class III	Drugs that prolong ERP by prolonging AP	Bretylium, sotalol, amiodarone, Dofetilide, Ibutilide
Class IV	Ca^{2+} channel-blocking drugs (Ca^{2+} antagonists)	Verapamil, diltiazem, bepridil



รูปที่ 11 แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของยากลุ่ม Class I (Grant, 2001) โดย

รูป A แสดงถึงภาวะที่ Na^+ channel อยู่ในภาวะพัก (resting) ซึ่งในช่องของ Na^+ จะมีการเปิดออกของ *h* gate และปิด *m* gate ทำให้ Na^+ ไม่สามารถผ่าน channel ได้

รูป B แสดงถึงภาวะของ Na^+ channel เมื่อถูกกระตุ้น (activated) ทำให้ *m* gate เปิดออก Na^+ จึงไหลเข้าสู่เซลล์หัวใจอย่างรวดเร็ว เกิด depolarizing

รูป C แสดงถึงภาวะที่มีการยับยั้ง (inactivated) โดยจะมีการปิดของ *h* gate แต่เปิด *m* gate ทำให้ Na^+ ไม่สามารถเข้าสู่เซลล์ได้

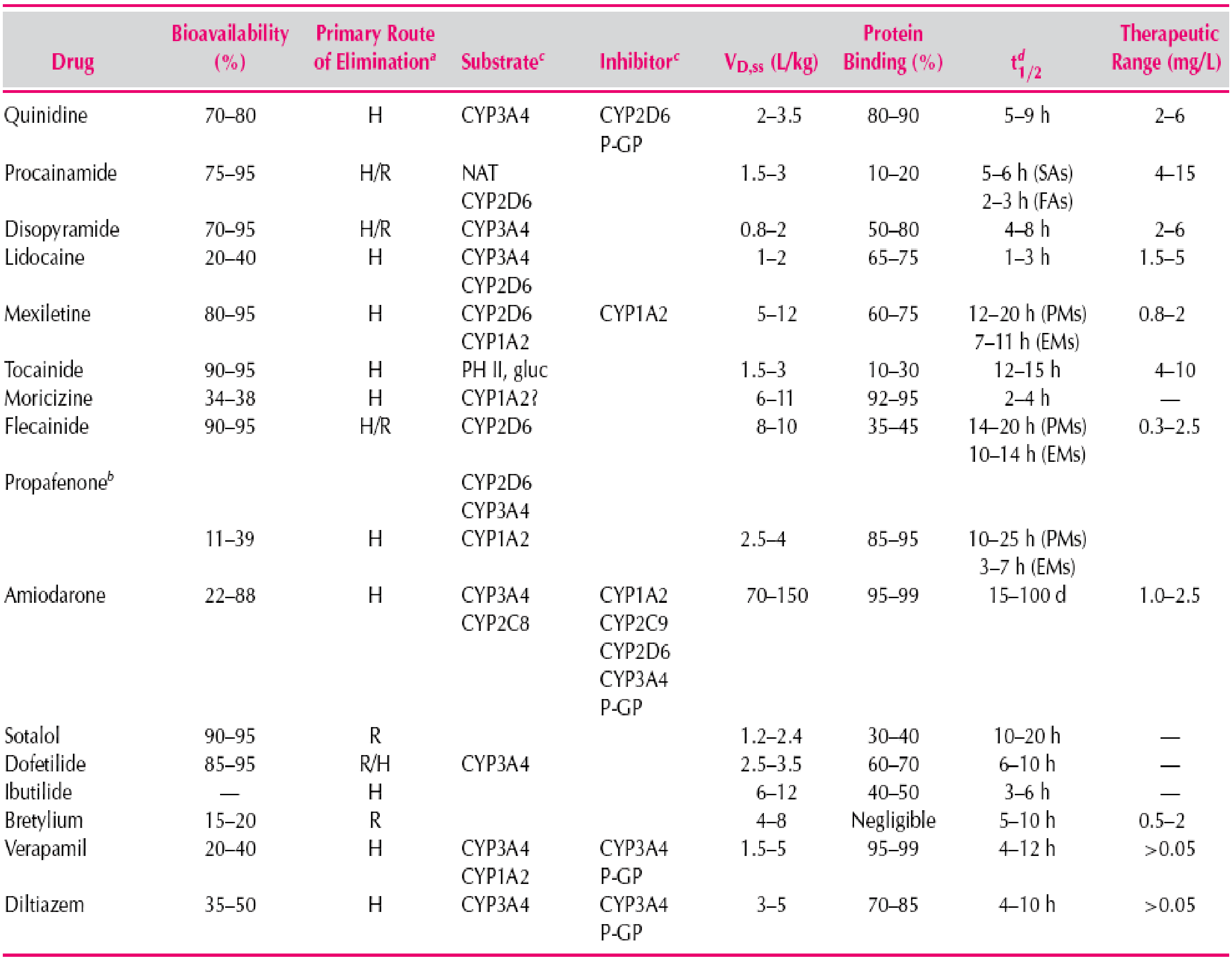
Class II (Beta adrenoceptor-blocking drugs) ยากลุ่มนี้ลด Phase 4 depolarization ทำให้เกิด automaticity ลดลงทำให้หัวใจเต้นช้าและเบาลง ยาในกลุ่มนี้ไม่ค่อยมีผลต่อการนำไฟฟ้าของ His-Purkinje system มากนัก

Class III (Drugs that prolong ERP by prolonging AP) ยากลุ่มนี้มีผลเพิ่ม AP duration โดยการยับยั้งที่ K^+ Channelที่ทำหน้าที่ในการเกิด repolarization ซึ่งยาใน class III นี้จะมีผลต่อ AP 3 เป็นหลัก โดยไม่มีผลต่อ Phase 0

Class IV (Ca^{2+} antagonists) ยานี้เป็นยาที่มีผลยับยั้ง Ca^{2+} channel ที่อยู่ในสภาวะ activated และ inactivated state เช่น SA และ AV node โดยสามารถเพิ่ม conduction time และ ERP ของ AV node ตลอดจนมีผลกดการสร้างสัญญาณของ SA node โดยตรง และกด EADs, DADs แต่ยาในกลุ่มนี้ไม่มีผลต่อ fast channel - dependent tissue

ประสิทธิภาพของยาที่ให้ในการทำให้หัวใจกลับไปเต้นเป็นปกติขึ้นกับระยะเวลาของการเป็น AF โดยพบว่ายาจะมีประสิทธิภาพสูงสุดเมื่อใช้ภายใน 7 วันนับจากวันที่เริ่มมี AF และประสิทธิภาพจะลดลงอย่างมากหากใช้หลังจากช่วงเวลาดังกล่าว โดยยาที่มีการศึกษาแล้วพบว่ามีประสิทธิภาพดีในการทำ cardioversion ได้แก่ยาใน Class Ia, Class Ic และ class III โดยยาใน class III มีข้อมูลสนับสนุนว่ามีประสิทธิภาพเหนือกว่ากลุ่มอื่นๆ อย่างไรก็ตามการพิจารณาเลือกใช้ยานั้นจะต้องพิจารณาหลายๆ ปัจจัย โดยเฉพาะอย่างยิ่งผลข้างเคียงจากยา โดยยาที่มีใช้ในประเทศไทยได้แก่ flecainide (Tambocar®), propafenone (Rytmonorm®) และ amiodarone (Cordarone®) โดยยา amiodarone เป็นยาที่ถูกใช้บ่อยที่สุด สาเหตุที่ยานี้ถูกนำมาใช้บ่อยเนื่องจากเป็นยาเพียงชนิดเดียวที่ใช้ในผู้ป่วย AF ที่มี structure heart disease เช่น กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและหัวใจห้องล่างซ้ายทำงานผิดปกติ ได้อย่างปลอดภัย (ยา flecainide และ propafenone ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าว) ขนาดยาแต่ละตัวแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์และพลศาสตร์ของ antiarrhthymic drugs (Sanoki *et al*, 2008)



Drug	Bioavailability (%)	Primary Route of Elimination[a]	Substrate[c]	Inhibitor[c]	$V_{D,ss}$ (L/kg)	Protein Binding (%)	$t_{1/2}$[d]	Therapeutic Range (mg/L)
Quinidine	70–80	H	CYP3A4	CYP2D6 P-GP	2–3.5	80–90	5–9 h	2–6
Procainamide	75–95	H/R	NAT CYP2D6		1.5–3	10–20	5–6 h (SAs) 2–3 h (FAs)	4–15
Disopyramide	70–95	H/R	CYP3A4		0.8–2	50–80	4–8 h	2–6
Lidocaine	20–40	H	CYP3A4 CYP2D6		1–2	65–75	1–3 h	1.5–5
Mexiletine	80–95	H	CYP2D6 CYP1A2	CYP1A2	5–12	60–75	12–20 h (PMs) 7–11 h (EMs)	0.8–2
Tocainide	90–95	H	PH II, gluc		1.5–3	10–30	12–15 h	4–10
Moricizine	34–38	H	CYP1A2?		6–11	92–95	2–4 h	—
Flecainide	90–95	H/R	CYP2D6		8–10	35–45	14–20 h (PMs) 10–14 h (EMs)	0.3–2.5
Propafenone[b]	11–39	H	CYP2D6 CYP3A4 CYP1A2		2.5–4	85–95	10–25 h (PMs) 3–7 h (EMs)	
Amiodarone	22–88	H	CYP3A4 CYP2C8	CYP1A2 CYP2C9 CYP2D6 CYP3A4 P-GP	70–150	95–99	15–100 d	1.0–2.5
Sotalol	90–95	R			1.2–2.4	30–40	10–20 h	—
Dofetilide	85–95	R/H	CYP3A4		2.5–3.5	60–70	6–10 h	—
Ibutilide	—	H			6–12	40–50	3–6 h	—
Bretylium	15–20	R			4–8	Negligible	5–10 h	0.5–2
Verapamil	20–40	H	CYP3A4 CYP1A2	CYP3A4 P-GP	1.5–5	95–99	4–12 h	>0.05
Diltiazem	35–50	H	CYP3A4	CYP3A4 P-GP	3–5	70–85	4–10 h	>0.05

หมายเหตุ : [a] H, hepatic; R, renal.

[b] Variables for parent compound (not 5-OH-propafenone).

[c] CYP = cytochrome P450 isoenzyme; NAT = *N*-acetyltransferase; P-GP = P-glycoprotein; PII, gluc = phase II glucuronidation.

[d] PMs = poor metabolizers; EMs = extensive metabolizers; SAs = slow acetylators; FAs = fast acetylators

ตารางที่ 6 แสดงข้อมูลยาที่ใช้ในการควบคุมจังหวะการเต้นของหัวใจ (Rhythm control)

กลุ่มยา	**ขนาดการใช้ใน cardioversion**	**ขนาดการใช้เพื่อควบคุม**	**หมายเหตุ**
Flecainide	300 mg orally (2 mg/kg of body weight IV)	50–150 mg twice daily	IV formulation not available in U.S. Approved only for paroxysmal AF with structurally normal heart.
Propafenone	600 mg orally (2 mg/kg IV)	150–300 mg twice daily	Same limitations as flecainide.
Procainamide	100 mg IV every 5 min to maximum of 1000 mg	Slow-release formulation, 1000–2000 mg twice daily	Long-term use associated with Lupus. Not FDAapproved for AF.
Quinidine	200 mg sulfate orally, followed 1–2 hr later by 400 mg	200–400 mg sulfate 4 times daily, or 324–648 mg gluconate 3 times daily	Approved for AF but risk of death increased during long-term therapy.
Disopyramide	200 mg orally every 4 hr to maximum of 800 mg	100–150 mg 4 times daily or 200–300 mg controlled-release formulation twice daily	Not FDA-approved for AF. Strong negative inotropic effect.
Sotalol	Not recommended (conversion rate is low)	20–160 mg twice daily	Poor conversion efficacy. Approved for maintenance of sinus rhythm. Hospitalization for initiation is mandatory.

กลุ่มยา	ขนาดการใช้ใน cardioversion	ขนาดการใช้เพื่อควบคุม	หมายเหตุ
Dofetilide	0.5 mg twice daily orally (adjust dose downward for patients with renal disease)	0.5 mg twice daily (adjust dose downward for patients with renal disease)	FDA-approved for conversion and maintenance. Hospitalization for initiation is mandatory.
Ibutilide	1 mg IV over 10 min in patients weighing ≥ 60 kg, or 0.01 mg/kg over 10 min in patients weighing < 60 kg; may be repeated once if arrhythmia does not end within 10 min after end of initial infusion	Not available for maintenance (IV formulation only)	Do not use in patients with hypokalemia, a prolonged QT interval, or torsade de pointes.
Amiodarone	Oral : Inpatient : 1.2-1.8 g per day in divided dose until 10 g total, then 200-400 mg per day maintenance or 30 mg/kg as single dose Outpatient : 600-800 mg per day divided dose until 10 g total, then 200-400 mg per day maintenance IV : 5-7 mg/kg over 30-60 min then 1.2-1.8 g per continuous IV or in divided dose until 10 g total, hen 200-400 mg per day maintenance	600 mg/day for 2 wk, then 200–400 mg daily (lower dose is preferable)	IV amiodarone moderately effective for conversion, but onset is slow. Good rate slowing in AF. Not FDA-approved for this indication.

2. การทำให้หัวใจกลับไปเป็นปกติโดยการใช้ไฟฟ้ากระแสตรง (direct current cardioversion หรือ DCC) แม้ว่ายังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการทำ DCC กับการใช้ยาเพื่อให้หัวใจกลับไปทำงานเป็นปกติแต่จาก ACC/AHA/ESC guideline ปี 2006 กล่าวว่าการทำ DCC จะมีประสิทธิภาพดีกว่าการใช้ยาเพื่อให้หัวใจกลับไปทำงานเป็นปกติแต่อย่างไรก็ตามการทำ DCC จะมีประสิทธิภาพดีกว่าการใช้ยาอย่างชัดเจนในผู้ป่วยที่เป็น AF มานานและผู้ป่วยที่มีภาวะ hemodynamic instability เนื่องจากการทำ DCC จะมีผลกระทบทาง hemodynamic น้อยกว่าการใช้ยา แต่การทำ DCC ก็มีข้อเสียคือการทำให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดอื่นตามมาและการเกิดก้อนเลือดซึ่งในส่วนของการเกิดก้อนเลือดนี้สามารถป้องกัน โดยการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด นอกจากนี้ในผู้ที่ทำ DCC ร้อยละ 50 จะมีการกลับเป็นซ้ำ (AF recurrence) ในระยะเวลา 1 เดือนแรก (ถ้ากลับเป็นซ้ำภายในระยะเวลาไม่กี่นาทีหลังการทำ DCC จะเรียกว่า immediate recurrence, เกิดภายใน 1 วัน- 2 สัปดาห์

เรียกว่า early recurrence และเกิดในเวลามากกว่า 2 สัปดาห์เรียก late recurrence) หรือการเกิด complete shock failure คือการที่หัวใจไม่กลับมาเต้นในจังหวะปกติเลย ด้วยเหตุนี้จึงมีการนำยาต้านหัวใจเต้นผิดจังหวะมาใช้ด้วย ซึ่งการใช้ยาร่วมกับการทำ DCC นี้จะทำให้เพิ่มประสิทธิภาพของการทำ cardioversion และลดอัตราการเกิดการกลับเป็นซ้ำของ AF ได้ โดยยาที่ ACC/AHA/ESC แนะนำคือ amiodarone, flecainide, ibutilide, propafenone และ sotalol แต่ประเทศไทยมีอยู่ 3 ชนิดเท่านั้นคือ amiodarone, flecainide และ propafenone ซึ่งผู้ป่วยที่จะได้รับประโยชน์จากยาร่วมกับ DCC ได้แก่ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อ DCC หรือมีประวัติการเป็น immediate หรือ early recurrence หลังการทำ DCC โดยยา amiodarone เป็นยาที่นิยมใช้มากที่สุด เนื่องจากเป็นยาเพียงตัวเดียวที่สามารถใช้ในผู้ป่วย structural heart disease

Sotalol เป็นยาในกลุ่ม nonselective Beta-blockers และ class III potassium channel blocking effects ซึ่ง sotalol มีประโยชน์ในการทำให้ AV nodal conduction ช้าลงจากการศึกษาของ Sotalol Amiodarone Atrial Fibrillation Efficacy Trial and Canadian Trial of Atrial Fibrillation studies พบว่าอัตราการเกิดการกลับเป็นซ้ำของ AF หลังจากได้รับยา sotalol แล้วต่ำกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญแต่มีอัตราการกลับเป็นซ้ำสูงกว่า Amiodarone

นอกจากนี้ยังมียาใหม่คือ dronedarone ซึ่งเป็นยาที่เป็นอนุพันธ์ของ amiodarone โดยทำการตัดโครงสร้างส่วนที่เป็น iodine ออกทำให้การสะสมยาที่เนื้อเยื่อไขมันลดลง ยานี้ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาเมื่อวันที่ 1 กรกฎาคม พศ. 2552 โดยยามีจำหน่ายในความแรง 40 มิลลิกรัมต่อเม็ด มีค่าครึ่งชีวิต 20-40 ชั่วโมงจึงต้องรับประทานยาวันละ 2 ครั้ง โดยไม่จำเป็นต้องบริหารยาแบบ loading dose หลังจากหยุดยาแล้วยาจะถูกขับออกภายใน 1 สัปดาห์ ประสิทธิภาพในการรักษา AF ของยานี้พบว่าใกล้เคียงกับ amiodarone จากการศึกษา DIONYSOS ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ RCT ทำการศึกษาในผู้ป่วย AF จำนวน 472 คนซึ่งถูกสุ่มให้ได้รับยา amiodarone 600 mg เป็นเวลานาน 1 เดือน แล้วตามด้วยขนาด 200 mg เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยา dronedarone 400 mg วันละ 2 ครั้ง โดยมี primary outcome ได้แก่ recurrent AF ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับยา dronedarone เกิด recurrent สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ amiodarone แต่ในแง่ของอาการไม่พึงประสงค์ต่อต่อมไทรอยด์นั้นเกิดน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (กลุ่มที่ได้รับ dronedarone ร้อยละ 0.8 และกลุ่มที่ได้รับ amiodarone เกิดร้อยละ 5.9)

จากการศึกษา DAFNE (Dronedarone Atrial Fibrillation Study After Electrical Cardioversion) ซึ่งเป็นการศึกษาเพื่อหาขนาดยา dronedarone ที่เหมาะสมในการป้องกัน recurrent AR โดยทำการศึกษาแบบ RCT ให้ได้รับยา dronedarone 400 มก., 600 มก. และ 800 มก. วันละ 2 ครั้ง และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการทำ cardioversion แล้วจากการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกเกิด recurrent มากที่สุดแต่ dronedarone ในขนาดต่าง ไม่มีความแตกต่างกันแต่เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่ม dronedarone แล้วกลับพบว่ากลุ่มที่ได้รับยา 400 มก. วันละ 2 ครั้งเกิด recurrent AF น้อยที่สุด (p=0.001)

จากการศึกษาในยุโรปของ European Trial in Atrial Fibrillation or Flutter Patients Receiving Dronedarone for the Maintenance of Sinus Rhythm (EURIDIS) and its sister trial, the American-Australian-African Trial with Dronedarone in Atrial Fibrillation of Flutter Patients for the Maintenance of Sinus Rhythm (ADONIS) ผู้ป่วยได้รับ dronedarone ในขนาด 400 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ซึ่งมีประสิทธิภาพในการป้องกัน recurrent AF หรือ atrial flutter ทั้งที่มีอาการและไม่มีอาการได้นานมากกว่า 1 ปีเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก ในการศึกษา EURIDIS พบค่าเฉลี่ยของการกลับเป็นซ้ำคือ 96 วันสำหรับผู้ป่วยที่

ได้รับ dronedarone เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกเท่ากับ 41 วันและ158 วัน และ 59 วันตามลำดับ ในการศึกษาของ ADONIS ค่าเฉลี่ยเวลาของการเกิด recurrent AF ในครั้งแรกหรือ atrial flutter เท่ากับ 2.3 เท่า และ 2.7 เท่าในกลุ่มที่ได้รับ dronedarone ในการศึกษาของ EURIDIS และ ADINIS ตามลำดับ

3. การคงจังหวะการเต้นหัวใจที่เป็นปกติแล้วไม่ให้กลับเป็น AF อีก (maintenance of normal sinus rhythm) หรือการควบคุมให้หัวใจเต้นเป็นปกติ (rhythm control) หลังการทำ cardioversion ไม่ว่าจะทำโดยการให้ยาหรือการทำ DCC อาจพิจารณาให้ยาในระยะยาวเพื่อคงการเต้นของหัวใจที่เป็นปกติแล้วไม่ให้กลับมาเป็น AF อีก หรือชะลอระยะเวลาในการกลับมาเป็น AF อีก สำหรับผู้ป่วยที่เป็น lone AF และมีสาเหตุที่รักษาได้อาจไม่จำเป็นที่จะต้องได้รับยาเพื่อควบคุมอาการดังกล่าว เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการกลับเป็นซ้ำต่ำมาก อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่มีแนวโน้มในการเกิดการกลับเป็นซ้ำสูงจะได้รับประโยชน์จากยามาก ซึ่งผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการกลับเป็น AF ซ้ำได้แก่ผู้ป่วยที่มี structural heart disease หรือผู้ป่วยที่เป็น AF มานาน โดยจากคำแนะนำจาก ACC/AHA/ESC guideline 2006 จะแนะนำให้ใช้ยา amiodarone, beta-blockers, flecainide, ibutilide, propafenone และ sotalol โดยยาที่มีใช้ในประเทศไทยได้แก่ยา amiodarone, beta-blockers, flecainide และ propafenone ดังแสดงในตารางที่ 7 สำหรับ beta-blockers ที่มีหลักฐานสนับสนุนคือ atenolol, bisoprolol, carvedilol และ metoprolol

ตารางที่ 7 ชนิดและขนาดยาที่ใช้สำหรับ Maintenance of normal sinus rhythm

ยา	ขนาดยา (ต่อวัน)	อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ
Amiodarone	100-400 มก.	Photosensitivity, pulmonary toxicity, polyneuropathy, UI upset, bradycardia, torsades de pointes (rare), hepatotoxicity, thyroid dysfunction, eye complication
Flecainide	200-300 มก.	Ventricular tachycardia, HF, conversion to atrial flutter with rapid conduction through the AV node
Propafenone	450-900 มก.	Ventricular tachycardia, HF, conversion to atrial flutter with rapid conduction through the AV node

ภาวะแทรกซ้อน (Complications)

ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากภาวะ AF โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ที่มีภาวะอื่นๆ ร่วมด้วย ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง, left ventricular dysfunction ที่มีค่า ejection fraction (EF) น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 40, impaired diastolic relaxation และ restrictive cardiomyopathy ซึ่งภาวะดังกล่าวมีความไวอย่างจำเพาะเจาะจงกับการสูญเสีย AV synchrony และส่งผลให้ diastolic filling ลดลง ซึ่งมี 2 ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงคือ ischemic stroke และ systemic embolism เกิดเนื่องจากการสูญเสียความควบคุมการหดตัวของหัวใจห้องบนจึงทำให้เลือดไหวเวียนไม่ค่อยสะดวก (stagnation of blood) ทำให้ร่างกายเกิดการสร้างก้อนเลือด (thrombus formation) และก้อนเลือดนี้สามารถหลุดไปอุดตันตามส่วนต่างๆ ของร่างกายซึ่งก้อนเลือดนี้จะถูกเรียกว่า (embolism) นอกจากนี้องค์ประกอบของเลือดที่เปลี่ยนแปลงไป และกระบวนการกระตุ้นของเกล็ดเลือด การอักเสบที่เพิ่มขึ้น การสร้าง growth factor ที่เพิ่มมากขึ้นจะทำให้กระตุ้นการสร้างก้อนเลือดเพิ่มมากขึ้น ซึ่งภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญในผู้ป่วย AF ที่เกิดจากกระบวนดังกล่าวข้างต้นได้แก่ stroke ซึ่งความชุกจะเพิ่มมากขึ้นตามอายุที่เพิ่มมากขึ้นซึ่งการเกิด stroke นี้อาจจะเกิดในขณะที่มีอาการของ AF อยู่หรือไม่ก็ได้ ซึ่งในผู้ป่วยแต่ละรายจะมี

ความเสี่ยงต่อการเกิด stroke ที่แตกต่างกัน ซึ่งปัจจัยทางคลินิกที่สามารถบอกได้ในผู้ป่วยแต่ละคนว่ามีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดหรือไม่ จะอาศัยเครื่องมือที่เรียกว่า CHADS_2 score ดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 แสดง CHADS_2 score และ stroke risk, and risk levels

CHF History	+1
HTN History	+1
Age 75 or >75 yrs old	+1
Diabetes Mellitus History	+1
Stroke previously or TIA History	+2

CHADS_2 scores, stroke risk, and risk levels

CHADS_2 score	Stroke risk per 100 pt-yr	CHADS_2 risk level	Warfarin recommended
0	1.9	Low	No
1	2.8	Low	No
2	4.0	Moderate	Yes
3	5.9	Moderate	Yes
4	8.5	High	Yes
5	12.5	High	Yes
6	18.2	High	Yes

การป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน

การใช้ยาต้านการเกิดก้อนเลือด (antithrombotic therapy) เป็นการรักษามาตรฐานเพื่อป้องกันการเกิดก้อนเลือดอุดตันในผู้ป่วย AF โดยเฉพาะการเกิดก้อนเลือดอุดตันที่สมอง อย่างไรก็ตามการเกิดก้อนเลือดในแต่ละบุคคลก็ไม่เท่ากัน ดังนั้นการตัดสินใจว่าใครควรจะได้รับยาจะขึ้นกับความเสี่ยงต่อการเกิดก้อนเลือดของผู้ป่วยแต่ละราย ดังนั้นก่อนที่จะได้รับยาผู้ป่วยทุกรายควรจะได้รับการประเมินความเสี่ยงของการเกิดก้อนเลือดอย่างครบถ้วนเพื่อประโยชน์สูงสุดและคำนึงถึงอาการข้างเคียงเนื่องจากยาต้านการเกิดก้อนเลือดจะมีอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจนอาจเสียชีวิตได้ โดยยาต้านการเกิดก้อนเลือดที่นิยมใช้ในปัจจุบันจะมีอยู่ 2 ชนิดหลักๆ คือ ยาต้านการเกล็ดเลือด (antiplatelet) และยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) ซึ่งจากการศึกษาในปัจจุบันถึงประสิทธิภาพของยาทั้งสองกลุ่มต่อการลดเกิดก้อนเลือด โดยจากการศึกษาของ Hart และคณะ (1999) ซึ่งทำการศึกษาแบบ meta analysis พบว่ายากลุ่ม anticoagulant (ที่ใช้ในการศึกษาคือ warfarin) มีประสิทธิภาพในการลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันได้ร้อยละ 62 และการใช้ยา antiplatelet (ที่ใช้ในการศึกษาคือ aspirin) สามารถลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันได้เพียงร้อยละ 22 เท่านั้น แต่อย่างไรก็ตาม ACC/AHA/ESC guideline 2006 ได้เสนอแนวทางการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดดังแสดงในตารางที่ 9 โดยผู้ป่วย AF ที่ไม่มีความเสี่ยงอื่นๆ จะจัดเป็นผู้ป่วยที่เสี่ยงต่ำ (low risk) ยาที่แนะนำคือ aspirin สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะใดภาวะหนึ่งดังต่อไปนี้ได้แก่ ความดันโลหิตสูง หัวใจวาย เบาหวานหรือหัวใจห้องล่างซ้ายทำงานผิดปกติจะจัด

อยู่ในกลุ่มที่เสี่ยงปานกลาง (moderate risk) อาจเลือกใช้ได้ทั้งยา aspirin หรือ warfarin แต่ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน มีลิ้นหัวใจผิดปกติชนิด mitral stenosis มีลิ้นหัวใจเทียม หรือมีจำนวนปัจจัยเสี่ยงในระดับปานกลางมากกว่า 1 ปัจจัยจะจัดเป็นผู้ป่วยที่เสี่ยงสูง (high risk) การรักษาที่แนะนำคือการให้ warfarin โดยมีเป้าหมายของค่า INR อยู่ที่ 2-3 แต่เป้าหมายของ INR อาจสูงกว่านี้ถ้ามีลิ้นหัวใจเทียมร่วมด้วย (ศึกษารายละเอียดในเอกสารคำสอนเรื่องหลักการใช้ยา warfarin) อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญของยาต้านการเกิดก้อนเลือดอุดตัน ได้แก่ การมีเลือดออก โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเกิด intracranial hemorrhage จากยา warfarin ซึ่งมีอุบัติการณ์การเกิดอยู่ที่ร้อยละ 0.3-0.6 โดยระดับของความเสี่ยงจะขึ้นอยู่กับ ขนาดยาที่ได้รับ และอายุ ถ้าอายุเพิ่มมากขึ้นความเสี่ยงก็จะเพิ่มมากขึ้น

ตารางที่ 9 แสดงแนวทางการประเมินความเสี่ยงของการเกิดก้อนเลือดและการรักษา

Risk category	Recommended therapy
No risk factor	Aspirin 81-325 mg daily
One moderate-risk factor	Aspirin 81-325 mg daily or warfarin (INR 2.0-3.0; target 2.5)
Any high-risk or more than 1 moderate-risk factor	Warfarin (INR 2.0-3.0; target 2.5)

Less validated or weaker risk factors	Moderate-risk factor	High-risk factor
Female gender	Age greater than or equal to 75 year	Previous stroke, TIA or embolism
Age 65-74 year	Hypertension	Mitral stenosis
Coronary artery disease	Heart failure	Prosthetic heart valve
Thyrotoxicosis	LV ejection fraction 35% or less	
	Diabetes mellitus	

หมายเหตุ : INR : International normalized ratio, LV : Left ventricular, TIA : transient ischemic attack

การรักษา AF โดยไม่ใช้ยา

ถึงแม้ว่าการรักษา AF ด้วย rhythm control จะไม่มีความแตกต่างจาก rate control ในการลดอัตราการเสียชีวิต อัตราการเกิด stroke และ heart failure แต่ยังมีผู้ป่วยบางรายที่อาจไม่สามารถทนต่ออาการของ AF ได้แม้ว่าจะควบคุม ventricular rate ได้ดีหรือมีอาการข้างเคียงของยา หรือใช้ยาแล้วไม่ได้ผลหรือต้องการทางเลือกอื่นในการรักษา โดยวิธีการรักษา AF ที่ไม่ใช้ยาได้แก่ การผ่าตัดรักษา AF (surgical ablation) และการจี้หัวใจ (catheter ablation) การใส่เครื่องช่วยควบคุมจังหวะการเต้นหัวใจ (cardiac pacing) และการใส่เครื่อง implantable atrial cardiovertor defibrillator

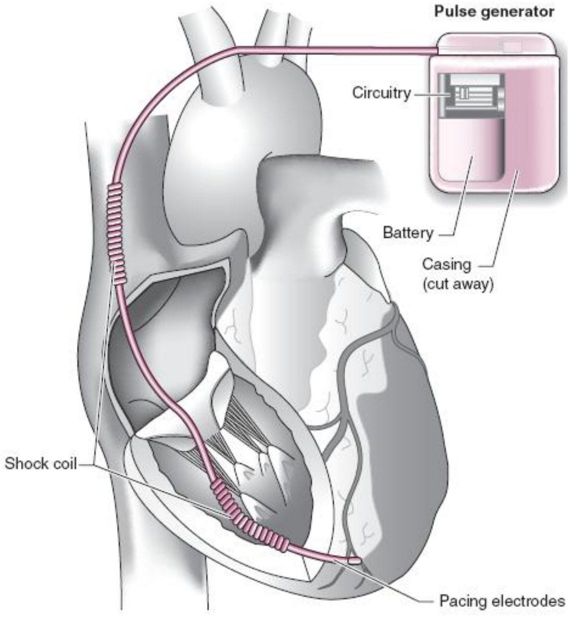
1. การผ่าตัด (surgical ablation) การผ่าตัดเพื่อรักษา AF จะอาศัยสมมติฐานที่ว่าการเกิด reentry เป็นกลไกการเกิด AF ที่สำคัญ หากสามารถทำการตัดวงจรการเกิด reentry โดยการผ่าตัดหัวใจในบริเวณที่สำคัญต่อการเกิด reentry สามารถทำให้หยุดการเกิด AF ได้ ซึ่งวิธีการดังกล่าวเราจะเรียกว่า MAZE operation ซึ่งอัตราความสำเร็จจากการทำ MAZE operation อยู่ที่ร้อยละ 70-95 อย่างไรก็ตามการผ่าตัดแบบนี้จะใช้ในผู้ป่วยที่ต้องได้รับการผ่าตัดหัวใจด้วยสาเหตุอื่น

2. Catheter ablation จัดเป็นการรักษา AF ที่กำลังได้รับความสนใจอย่างมาก เนื่องจากเป็นวิธีที่ไม่ invasive มาก โดยมีหลักการที่ใกล้เคียงกับ percutaneous coronary intervention (PCI หรือ การรักษาหลอดเลือดหัวใจตีบตันผ่านสายสวน) ซึ่งทำโดยการแทงสายสวนเข้าไปในหลอดเลือดดำใหญ่แล้วบังคับให้สายเคลื่อนที่เข้าในหัวใจห้องบน จากนั้นจะมีการส่งกระแสไฟฟ้าความถี่สูง (high frequency electrical impulse) เข้าไปค้นหาและทำลายเนื้อเยื่อหัวใจที่เป็นต้นกำเนิดของ AF ซึ่งการใช้วิธีนี้ในช่วงแรกจะยังมีประสิทธิภาพที่ไม่สูงมากนักแต่ภายหลังได้รับการพัฒนาจนมีอัตราความสำเร็จอยู่ที่ร้อยละ 80-90 และกำลังได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายในทางปฏิบัติ โดยผู้ป่วยที่ควรจะได้รับการรักษาด้วยวิธีนี้ส่วนใหญ่คือผู้ที่ไม่ทนต่ออาการของ AF ได้ แม้ว่าจะควบคุมอัตราการเต้นหัวใจห้องล่างได้ดี หรือมีผลข้างเคียงของยาที่ใช้ในการรักษา หรือใช้ยาแล้วไม่ได้ผล

3. Implantable device สำหรับ AF การติดตั้งเครื่องกระตุ้นหัวใจชนิดถาวร (permanent pacemaker implantation) รูปที่ 12 ในกรณีที่หัวใจเต้นช้ามากจนเกิดอาการ ไม่ว่าการเต้นช้านั้นจะเกิดขึ้นได้เองหรือเป็นผลจากการใช้ยาที่จำเป็นในกรณีดังกล่าว การกระตุ้นหัวใจห้องบน (atrial based pacing) สามารถลดการเกิด paroxysmal และ persistent AF ได้ แต่เครื่องกระตุ้นดังกล่าวยังมีการศึกษาวิจัยที่จำกัดอยู่ในผู้ป่วยที่มีหัวใจเต้นช้าเท่านั้น

การป้องกัน AF

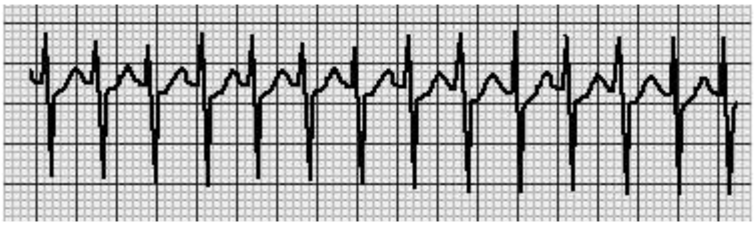
เนื่องจากปัจจุบันความชุกของการเกิด AF เพิ่มมากขึ้นทำให้เริ่มมีการใช้ยาเพื่อป้องกันการเกิด AF เพื่อลดอัตราการเจ็บป่วยและการเสียชีวิต โดยการป้องกันในปัจจุบันจะมุ่งเน้นไปที่การควบคุมระดับความดันโลหิตสูง เนื่องจากการควบคุมระดับความดันโลหิตให้ได้ตามเป้าหมายจะช่วยลดอัตราการเกิด AF ได้ โดยยาที่มีการศึกษาวิจัยแล้วพบว่าสามารถป้องกันการเกิด AF ได้คือยาที่ยับยั้งระบบ rennin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) ซึ่งได้แก่ยาในกลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) และ angiotensin-receptor blocker (ARB) ซึ่งสามารถป้องกันการเกิด AF ได้ดีกว่ายาลดความดันโลหิตสูงกลุ่มอื่นๆ นอกจากนี้ยากลุ่ม ACEIs และ ARB ยังช่วยลดอัตราการเกิด AF ในผู้ป่วยที่มีหัวใจห้องล่างซ้ายทำงานผิดปกติและผู้ป่วยโรคหัวใจวายอีกด้วย



รูปที่ 12 แสดง permanent pacemaker implantation (Sanoki *et al*, 2008)

Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia (AVNRT)

AVNRT จัดเป็น Supraventricular tachycardia ชนิดหนึ่งที่พบได้บ่อย หรือมีชื่อเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า junctional reciprocating tachycardia ซึ่งผู้ป่วยเหล่านี้มักจะมีจังหวะการเต้นของหัวใจที่สม่ำเสมอ เมื่อวัด EKG มักจะมองไม่เห็น P wave หรือเกิด P wave ตามหลัง QRS complex ได้ ดังแสดงในรูปที่ 13



รูปที่ 13 แสดงลักษณะของ EKG ของ AVNRT (www.emedu.org. 2012)

การรักษา AVNRT เนื่องจากเป็นภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่เกิดจากการนำกระแสไฟฟ้าผ่าน AV node ดังนั้นยาที่ใช้รักษาจึงเป็นยาที่กด AV node เป็นหลักซึ่งประกอบด้วย

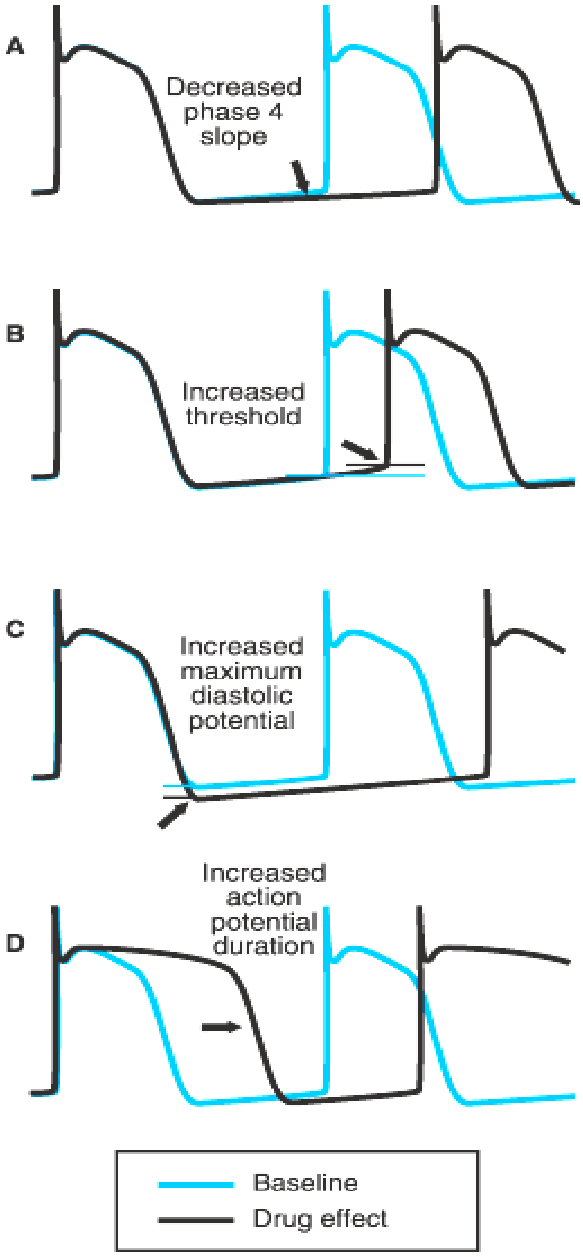
1. Vagal maneuvers คือ โดยกระตุ้นให้ไอ หายใจเข้า เช่น valsava หรือ carotid sinus massage
2. หลังจากที่ทำ Vagal maneuvers แล้วไม่ได้ผลและผู้ป่วยมีภาวะ hemodynamic คงที่ให้ใช้ยาปรับเปลี่ยนการเต้นของหัวใจให้กลับไปเป็นปกติ โดยยาที่ใช้คือ adenosine (Adenocard®) ในขนาด 6-12 มก. IV push หลังจากที่ฉีดแล้วให้ flush ด้วย normal saline อย่างน้อย 20 มล. ซึ่งยานี้เป็นยาที่ออกฤทธิ์เร็วมากจึงทำให้เห็นผลการรักษาได้อย่างรวดเร็ว และยานี้จะหมดฤทธิ์เร็วมาก กลไกการออกฤทธิ์ของยาดังแสดงในรูปที่ 14 แต่ยานี้มีข้อเสียคือ ถ้าฉีดไม่เร็วพอหรือไม่ flush saline ตามจะทำให้เกิด AV block ได้และเกิด pause ในระยะสั้นๆ ซึ่งถ้าเกิด pause เป็นระยะเวลานานๆ จะมีโอกาสเกิด atrial fibrillation ได้ประมาณร้อยละ 1-15 และมักจะหายได้เอง และในขณะที่ฉีดยานี้ต้องมีการติดตาม EKG อย่างต่อเนื่องและเตรียมเครื่อง cardioversion ให้พร้อม ยา adenosine สามารถเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาได้หลายชนิด theophylline, caffeine ซึ่งจะลดฤทธิ์ของ adenosine ลง ส่วน carbamazeoine, dipyridamole จะทำให้ยาตอบสนองมากกว่าปกติ
3. ยาอื่นๆ ที่สามารถใช้รักษา AVNRT ได้ คือ verapamil 5 mg ฉีดแบบ IV ช้าๆ นาน 5-10 นาที หรือ diltiazem 10-15 IV, beta-blockers เช่น propranolol หรือ metoprolol หรืออาจใช้ digoxin ก็ได้

Atrioventricular reciprocating tachycardia (AVRT)

สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภทย่อยคือ

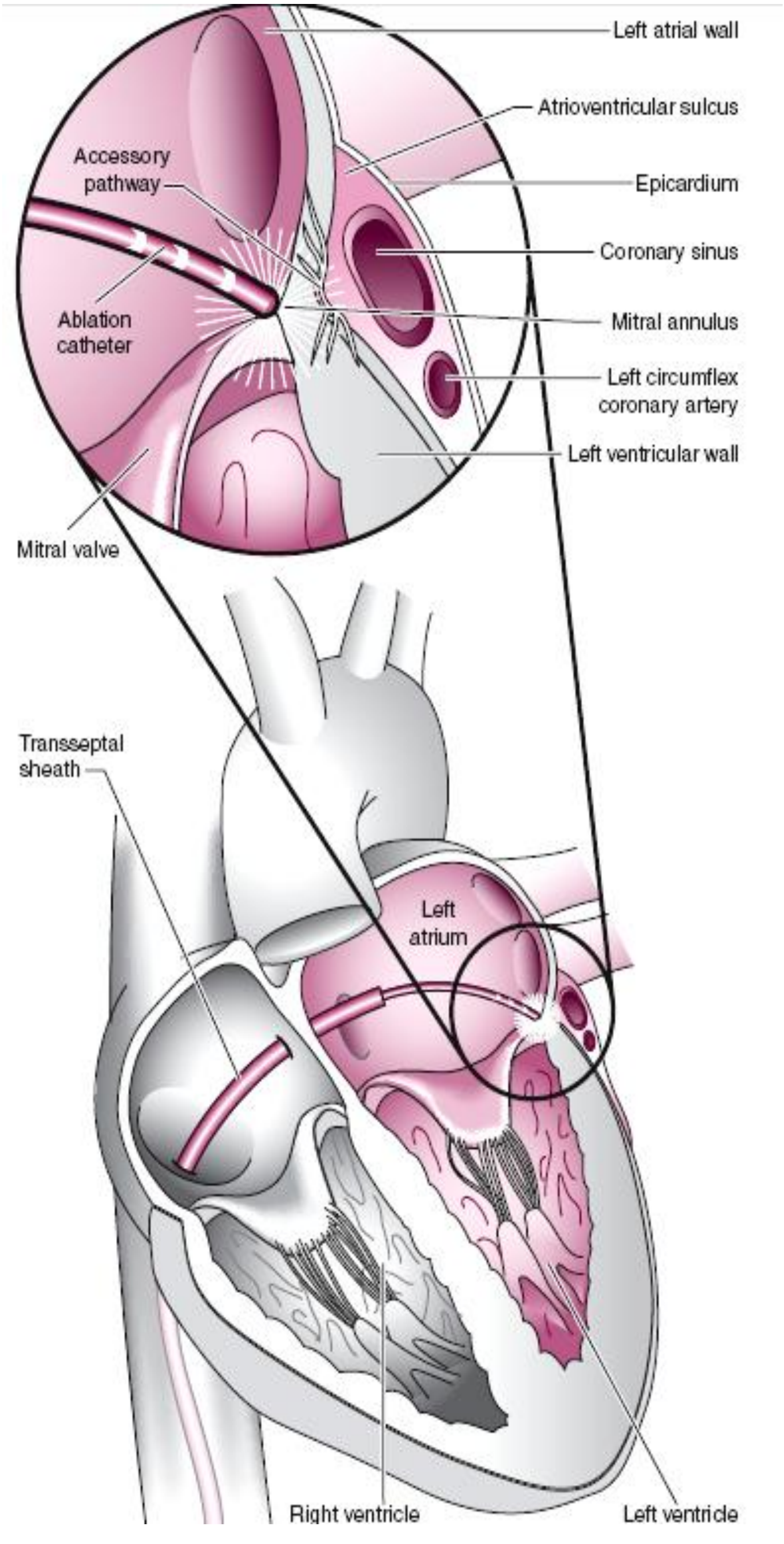
1. Orthodromic AVRT หรือ Narrow QRS complex, tachycardia, short RP มักเกิดในผู้ป่วยที่มีภาวะ Wolff-Parkinson-White Syndrome (WPW syndrome) ซึ่งเป็นความผิดปกติในการนำไฟฟ้าในหัวใจ มีการเชื่อมวงจรไฟฟ้าในหัวใจแบบทางลัด เป็นความผิดปกติแต่กำเนิด โดยอาจจะแสดงอาการหรือไม่ก็ได้หากมีอาการมักจะเป็นจากหัวใจเต้นผิดจังหวะ มักเป็นชนิด Supraventricular tachycardia มีจำนวนน้อยที่จะมีการเต้นผิดจังหวะที่รุนแรง การรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะเหมือนกับ AVNRT

2. Antidromic AVRT (Antidromic AV reentrant tachycardia) หรือ Wide QRS complex on EKG เมื่อตรวจ EKG จะพบว่าหัวใจยังคงเต้นแบบสม่ำเสมอ แต่จะไม่มี P wave แต่บางรายจะมี P wave ที่อยู่หลัง QRS complex และรูปร่างของ QRS complex จะกว้างกว่าปกติคือกว้างกว่า 0.12 sec การรักษาในระยะเริ่มต้น จะใช้ anti-arrhythmic drug ที่มีผลต่อหัวใจห้องล่าง เช่น amiodarone และ procainamide และห้ามใช้ยาในกลุ่ม beta blocker, digoxin และ adenosine ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ส่วนการรักษาผู้ป่วยในระยะยาวจะใช้วิธีการตัดการลัดวงจรของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เป็นสาเหตุให้หัวใจเต้นผิดปกติโดยคลื่นความถี่ของวิทยุ (Radiofrequency Catheter Ablation) รูปที่ 14

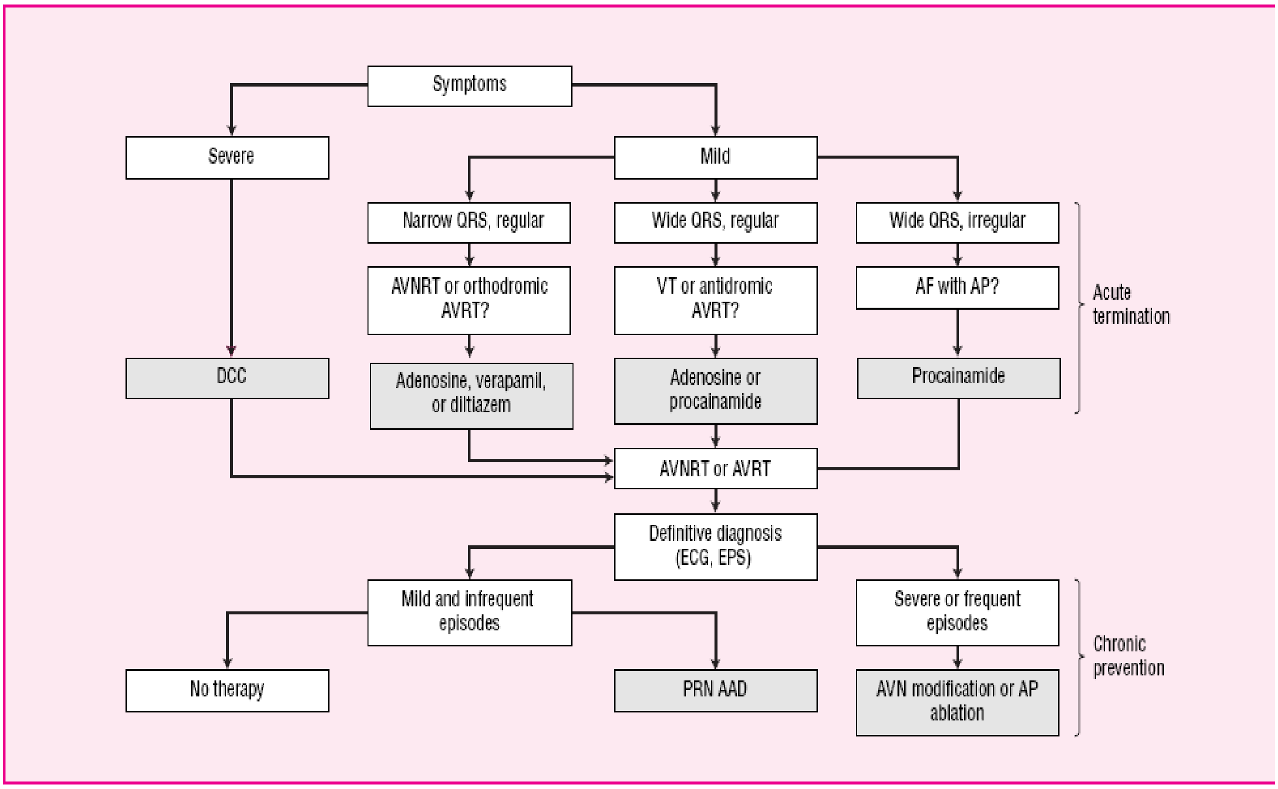

A
Decreased phase 4 slope
B
Increased threshold
C
Increased maximum diastolic potential
D
Increased action potential duration
Baseline
Drug effect

รูปที่ 14 แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของ adenosine (Booth FW, et al. 2002)

โดย adenosine เป็น nucleoside ที่พบในร่างกายของคนเรา ซึ่งจะมีผลกระตุ้นที่ purinergic receptor ทำให้มีการเปิดออกของprotein-coupled adenosine receptors ส่งผลให้เกิดภาวะ hyperpolarization เป็นผลทำให้ยับยั้งการส่งสัญญาณใน SA node และ AV node โดย AV node จะไวและตอบสนองต่อ adenosine มากกว่า SA node นอกจากนี้ยังมีผลยับยั้ง cAMP-induced Ca^{2+} influx ด้วยทำให้สามารถลด Ca^{2+} dependent action potential ด้วย โดยยานี้มีค่าครึ่งชีวิตที่สั้นมาก เพียงแค่ 10 วินาทีเท่านั้นและผู้ป่วยจะตอบสนองต่อยาอย่างรวดเร็ว จากรูปจะเห็นได้ว่ายามีผลทำให้ phase 4 ยาวนานขึ้น ซึ่งเป็นผลจากการกด AV conduction โดยยานี้จัดเป็นตัวเลือกแรกในการเปลี่ยนจังหวะการเต้นหัวใจ จาก paroxysmal supraventricular tachycardia ไปเป็น normal sinus rhythm



รูปที่ 15 การตัดการลัดวงจรของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เป็นสาเหตุให้หัวใจเต้นผิดปกติโดยคลื่นความถี่ของวิทยุ (Radiofrequency Catheter Ablation) (Sanoki *et al*, 2008) โดยการจี้นี้จะทำในบริเวณผนังหัวใจที่เชื่อมระหว่าง atrium และ ventricle ด้านซ้าย ซึ่งการใช้วิธีนี้ในการรักษาจะได้ผลดีมากในผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วยซึ่งจะได้ผลถึงร้อยละ 90 เนื่องจากจะต้องกระตุ้นให้ผู้ป่วยเกิด VT ก่อนซึ่งมีเพียงร้อยละ 10 เท่านั้นที่มี hemodynamic คงที่พอที่จะทำการจี้หัวใจได้


Symptoms
Severe
Mild
Narrow QRS, regular
Wide QRS, regular
Wide QRS, irregular
AVNRT or orthodromic AVRT?
VT or antidromic AVRT?
AF with AP?
Acute termination
DCC
Adenosine, verapamil, or diltiazem
Adenosine or procainamide
Procainamide
AVNRT or AVRT
Definitive diagnosis (ECG, EPS)
Mild and infrequent episodes
Severe or frequent episodes
Chronic prevention
No therapy
PRN AAD
AVN modification or AP ablation

แผนภูมิที่ 2 แสดง แนวทางการรักษา AVNRT และ AVRT โดย DCC = direct current cardioversion, AVNRT = AV nodal reentrant tachycardia, AVRT = AV reentrant tachycardia, VT = ventricular tachycardia, AF = atrial fibrillation, AP = accessory pathway, ECG = electrocardiographic monitoring, EPS = electrophysiologic studies, PRN = as needed, AAD = antiarrhythmic drugs. (Sanoki **et al**, 2008)

Ventricaular tachycardia (VT)

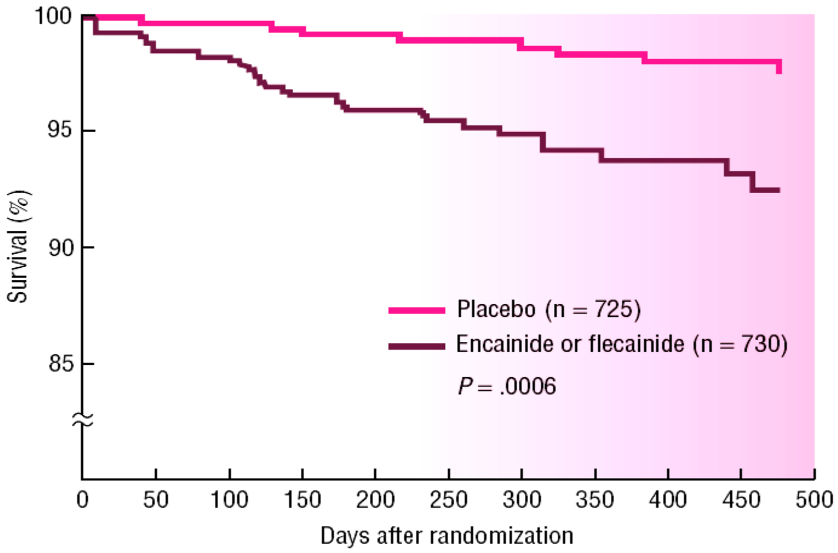
ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่มีต้นกำเนิดจาก ventricle เป็นภาวะที่พบได้บ่อยและเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ โดยสามารถแบ่งออกได้เป็นหลายประเภทได้แก่

1. Premature ventricular complex (PVCs)/nonsustain VT มีลักษณะเด่นที่สำคัญคือ EKG ที่มีลักษณะเป็นแบบ wide QRS complex และไม่มี P wave แต่ผู้ป่วยบางรายอาจเห็น P wave ได้แต่จะเป็นแบบที่ไม่สัมพันธ์กับ QRS ภาวะ PVC จะพบมากขึ้นตามอายุ หรืออาจมีปัจจัยอื่นๆ มากระตุ้นให้เกิด PVC มากขึ้นได้เช่น ไข้ การติดเชื้อ electrolyte imbalance, hypoxia, acidosis, stress และภาวะ ischemia ซึ่งผู้ป่วยอาจไม่มีอาการแสดงใดๆ เลยแต่มีชีพจรที่คอจะเต้นแรง ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ถ้าไม่มีอาการแสดงใดๆ อาจไม่จำเป็นที่จะต้องให้การรักษา ยกเว้นในรายที่มีอาการมาก อาจต้องทำการรักษานอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีภาวะ coronary heart disease และ MI จะเพิ่มอัตราการเสียชีวิตจาก sudden cardiac death เพิ่มกว่าคนที่ไม่มีภาวะเหล่านี้ประมาณ 2-5 เท่า

การรักษา จะให้การรักษา PVCs เมื่อผู้ป่วยมีอาการ โดยการรักษาจะประกอบด้วย

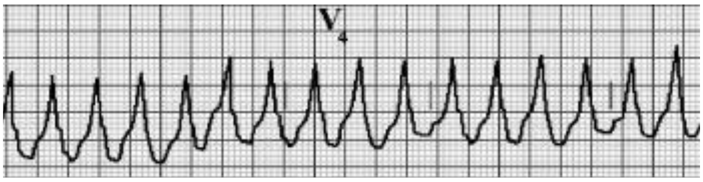
- รักษาปัจจัยที่กระตุ้นหรือเป็นสาเหตุของ PVCs

- ในผู้ที่มีการพยากรณ์โรคดีอาจให้การรักษาด้วย oral beta blocker หรืออาจพิจารณาทำ Radiofrequency Catheter Ablation ร่วมด้วย ส่วนผู้ที่มี cardiomyopathy อาจต้องได้รับยาในกลุ่ม ACEIs และ betablockers เพื่อลดอัตราการเสียชีวิต
- การใช้ antiarrhythmic drugs ในผู้ป่วย PVCs จะทำให้หัวใจทำงานช้าลงและอาจทำให้อาการแย่ลงได้ ซึ่งจากการศึกษา The Cardiac arrhythmia suppression trial (CAST) เป็นการศึกษาแบบ randomized control trial ในผู้ป่วย PVCs หลังจากการเกิด post MI ที่ไม่มีอาการหรือมีอาการของ PVC เพียงเล็กน้อย โดยจะแบ่งผู้เข้าร่วมการศึกษาออกเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) และกลุ่มที่ได้รับ antiarrhythmic drugs ซึ่งได้แก่ encainide หรือ flecainide (class Ic) จากผลการศึกษาหลังติดตามผู้ป่วยนานประมาณ 2 ปีพบว่าในกลุ่มที่ได้รับ antiarrhythmic drugs จะมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ (P = 0.0006) ดังแสดงในรูปที่ 16 ซึ่งสาเหตุที่ทำให้กลุ่มที่ได้รับ antiarrhythmic drugs เนื่องจากยา encainide หรือ flecainide ที่ผู้ป่วยได้รับเป็นยาในกลุ่ม class Ic ซึ่งสามารถเป็น proarrhythmia (ตัวของยาสามารถกระตุ้นให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะได้ด้วย) จึงทำให้มีอัตราการตายมากกว่าได้รับยาหลอก



รูปที่ 16 แสดงผลการศึกษาของ CAST trial (Sanoki *et al*, 2008)

2. Sustained monomorphic ventricular tachycardia (SMVT) คือภาวะ VT ที่มีลักษณะของ EKG ที่มี QRS complex รูปเดียวกันมากกว่า 30 วินาที ดังแสดงในรูปที่ 17



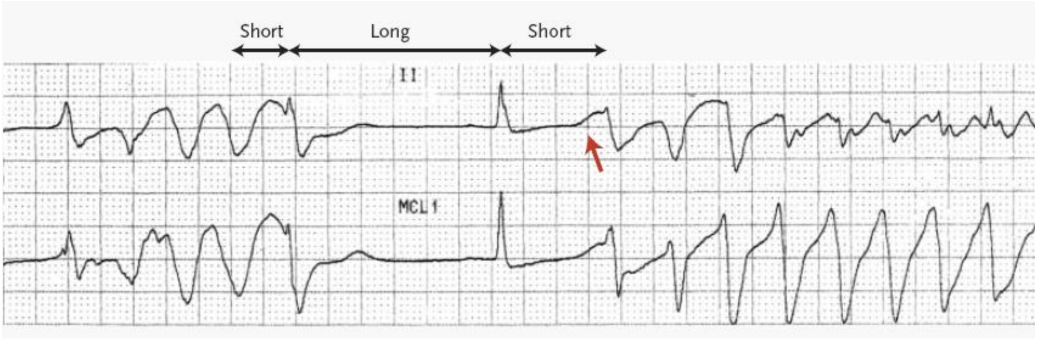
รูปที่ 17 แสดงลักษณะ EKG ของ SMVT (www.emedu.org. 2012)

การรักษาจะขึ้นกับอาการและความคงที่ของระบบไหลเวียนโลหิต ซึ่งในช่วงที่ฉุกเฉิน อาจจะให้ amiodarone ในขนาด 150 mg ทาง IV ใน 10 นาทีและหลังจากนั้นให้ต่ออีกในขนาด 1 mg/min เป็นเวลาอีก 6 ชั่วโมง โดยในระหว่างที่ให้ amiodarone แบบ IV อาจต้องให้ IV fluid, inotropic drug ร่วมด้วย

3. Polymorphic ventricular tachycardia (PMVT) เป็น ventricular arrhythmia ที่มีลักษณะของหัวใจเต้นในอัตราเร็วกว่า 100 ครั้งต่อนาที เมื่อตรวจวัดเครื่อง EKG จะพบว่ามีลักษณะของ QRS complex เปลี่ยนไปมาตามจังหวะการเต้นของหัวใจ ซึ่งภาวะ PMVT สามารถแบ่งออกเป็น 2 ประเภทย่อยคือ

- Polymorphic VT with baseline QT prolongation (Torsades de points; TdP) เกิดจาก prolong repolarization และมี trigger activity เพิ่มขึ้น ซึ่งจะทำให้มี QT interval นานขึ้นและมีการเปลี่ยนแปลงตลอดเวลา ซึ่งสาเหตุของการเกิด TdP มีหลายสาเหตุโดยส่วนใหญ่จะเกิดจากยา ดังแสดงในรูปที่ 18 และตารางที่ 9

รูปที่ 18 แสดงลักษณะ EKG ของ TdP (www.emedu.org. 2012)



ตารางที่ 9 สาเหตุของ การเกิด TdP

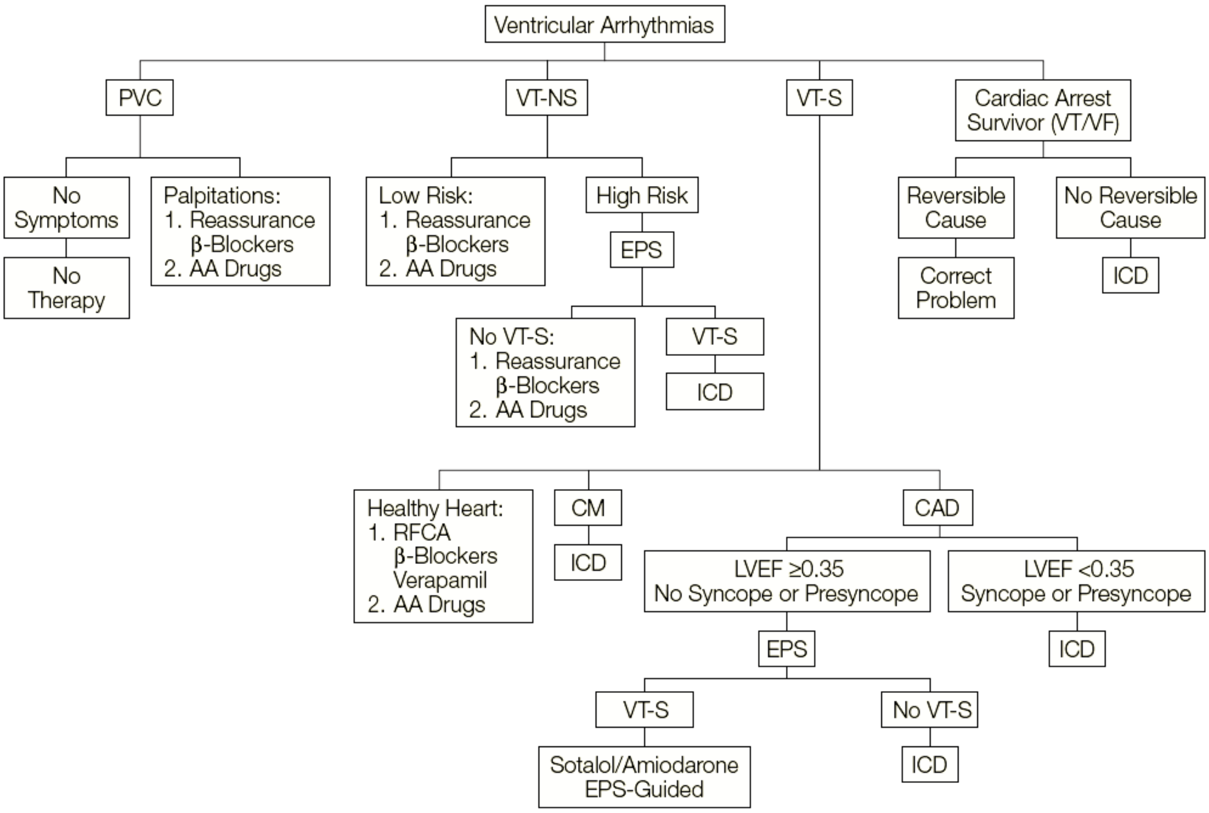
ยา ● Antiarrhytmic drugs that prolong repolarization : class Ia, class III ● Phenylamine, bepridil ● Lidoflazine, Terodiline ● Probucol ● Tricyclic and tetracyclic antidepressants e.g. amitriptylline, imipramine ● Phenothiazines e.g. thioridazine, chlorpromazine ● Haloperidol ● Antihistamines : astemizole, terfenadine ● Antibiotics: erythromycin, co-trimoxazole	Bradyarrhythmia ● Sinus bradycardia ● Atrioventricular block
	Ionic contrast media
	Altered nutritional states ● Anorexia nervosa ● Diets, starvation
	Cerebrovascular disease ● Intracranial and subarachnoidal hemorrhage, stroke, intracranial trauma
	Hypothyroidism

● Serotonin antagonists : ketanserin, zimeldine ● Arsenic poisoning : organophosphate poisoning	Cardiac disease ● Cardiomyopathy ● Coronary artery disease
Electrolyte abnormalities ● Hypokalemia ● Hypomagnesemia ● Hypocalcemia	

การรักษา TdP

1. แมกนีเซียม (Mg^{2+}) กลไกการออกฤทธิ์ของ Mg^{2+} ต่อการรักษา TdP ยังไม่เป็นที่ทราบชัดเจนแต่เชื่อว่า Mg^{2+} จะมีผลต่อ Na^{+}/K^{+} ATPase, Na^{+} channels, K^{+} channels บางชนิดและ Ca^{2+} channels โดยจะให้ 50% magnesium sulphate 2 กรัม IV bolus (4 cc of 50% solution) แล้วตามด้วย IV infusion อีก 0.5-1 กรัมต่อชั่วโมง
2. Isoproterenol ใช้เพื่อเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจให้มากกว่า 100 ครั้งต่อนาที โดยใช้ในขนาด 2-10 ไมโครกรัมต่อนาที
3. ตรวจหาความผิดปกติของเกลือแร่และสมดุลกรดด่างในเลือดและแก้ไขความผิดปกตินั้น
4. ถ้าใช้การรักษาข้อ 1-3 แล้วไม่ได้ผลอาจพิจารณาให้การรักษาโดยใช้ Cardiac pacing โดยพิจารณาใส่ trans- venous temporary pacemaker
5. หยุดยาที่เป็นสาเหตุของ TdP

- Polymorphic VT without baseline QT prolongation อาจเกิดจาก coronary spasm, closely coupled PMVT หรือ exercise induced PMVT ในภาวะนี้ต้องได้รับการแก้ไขที่สาเหตุ เนื่องจากการใช้ antiarrhythmic drug มักจะไม่ได้ผล โดยยาหลักที่นิยมใช้กันคือ beta-blockers


Ventricular Arrhythmias
PVC
VT-NS
VT-S
Cardiac Arrest Survivor (VT/VF)
No Symptoms
No Therapy
Palpitations: 1. Reassurance β-Blockers 2. AA Drugs
Low Risk: 1. Reassurance β-Blockers 2. AA Drugs
High Risk
EPS
No VT-S: 1. Reassurance β-Blockers 2. AA Drugs
VT-S
ICD
Reversible Cause
Correct Problem
No Reversible Cause
ICD
Healthy Heart: 1. RFCA β-Blockers Verapamil 2. AA Drugs
CM
ICD
CAD
LVEF ≥0.35 No Syncope or Presyncope
LVEF <0.35 Syncope or Presyncope
EPS
ICD
VT-S
No VT-S
Sotalol/Amiodarone EPS-Guided
ICD

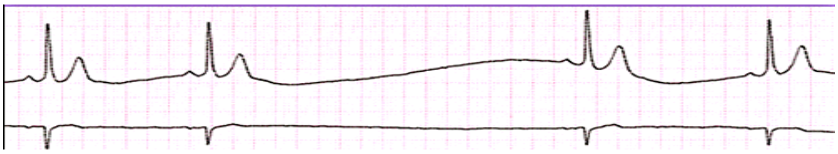
แผนภูมิที่ 3 แสดงวิธีการรักษา Ventricular tachycardia (Lundqvist *et al*, 2003)

Bradyarrhythmia

เป็นผลมาจากการลดลงของ cardiac output ซึ่งเป็นผลสืบเนื่องจากการมี heart rate ลดลง อาการที่พบได้บ่อยคือ hypotension มึนงง หน้ามืด อ่อนแรง และสับสน ในผู้ป่วยที่มี LV dysfunction ร่วมด้วย อาจมีอาการคล้ายกับ CHF กำเริบ โดย brady arrhythmia สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ แสดงในแผนภูมิที่ 4 คือ

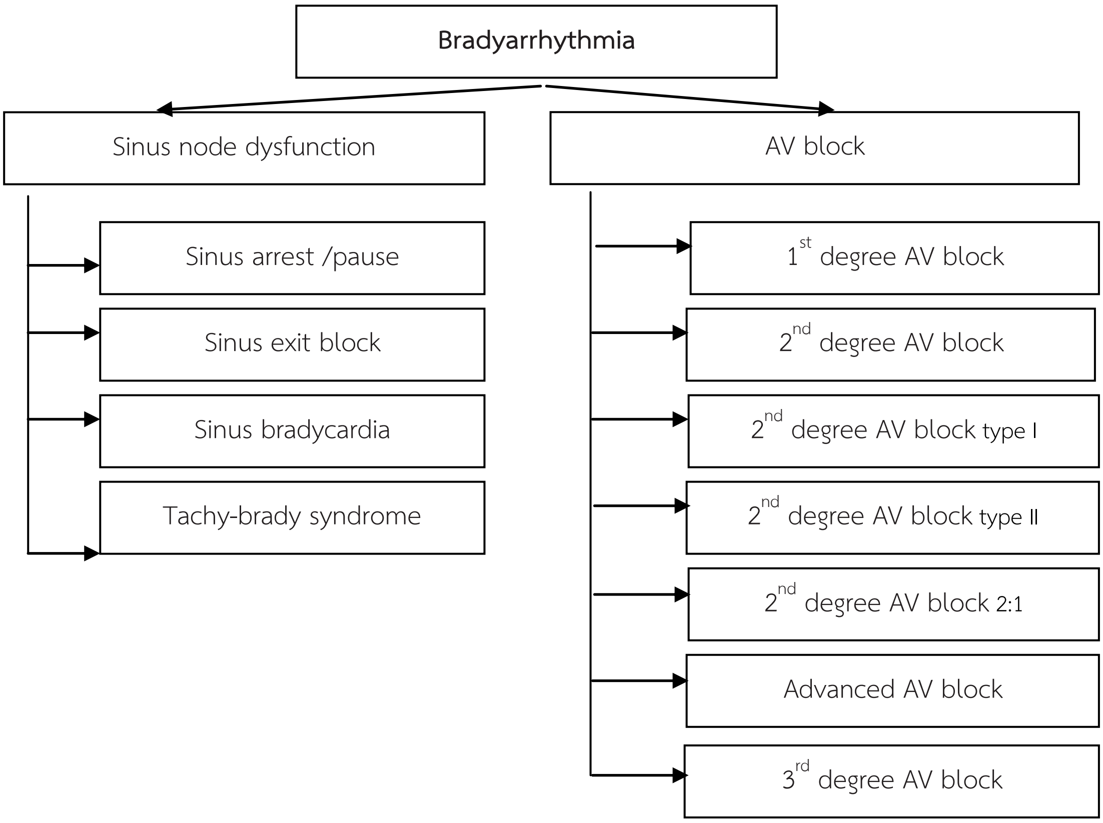
1. Sinus bradycardia หมายถึงหัวภาวะที่อัตราการเต้นของหัวใจน้อยกว่า 60 ครั้งต่อนาที (พบได้ในคนปกติในวัยหนุ่มสาว หรือคนที่ออกกำลังกายเป็นประจำ) ภาวะ sinus bradycardia อาจเหนี่ยวนำให้เกิด ventricular tachycardia ได้ โดย sinus bradycardia สามารถแบ่งออกเป็นหลายประเภทดังแผนภูมิที่ 4 ถ้าหากพิจารณาจาก EKG จะพบว่าคลื่นไฟฟ้าหัวใจจะมีความแตกต่างกันในแต่ละประเภทได้แก่

1. Sinus pause หรือ sinus arrest มีลักษณะสำคัญคือ P wave หายไปเป็นระยะเวลานานมากกว่า 2 วินาที



รูปที่ 19 แสดง EKG ของ sinus arrest (www.emedu.org. 2012)

2. Sinus exit block แบ่งออกเป็น
   - 2.1 First degree sinus exit block ไม่สามารถวินิจฉัยได้จาก EKG
   - 2.2 Second degree sinus exit block จะมี shortening ของ P-P interval ก่อนที่จะหายไป
   - 2.3 Third degree exit block พบได้น้อย



แผนภูมิที่ 4 แสดงประเภทของ Bradyarrhythmia

ตารางที่ 10 สาเหตุของการเกิด sinus bradycardia

ชนิดของสาเหตุ	ตัวอย่างโรค
1.Idiopathic	Primary SA node disease
2. Ischemia	Coronary artery disease involve sinoatrial artery
3. Infiltrative disease	Amyloidosis, scleroderma, hemochromatosis
4. Epicardial and pericardial diseases	Pericarditis, tumour metastasis
5. Inflammatory/infection	Rheumatic fever, pericarditis, diphtheria, Brucellosis, Chagas disease, Lyme disease
6. Autonomic tone	High vagal tone, increase intracranial pressure
7. Drugs	Any antiarrhythmic drugs
8. Metabolic diseases	Hypothyroidism, hyperthyroidism, severe hypoxia, hypercapnia, acidosis
9. Neurological diseases	Duchenne muscular dystrophy, myotonic dystrophy, Friedreich ataxia
10. Miscellaneous	Trauma, SLE, post cardiac surgery, etc
11. Myocardial disease	Hypertrophic cardiomyopathy

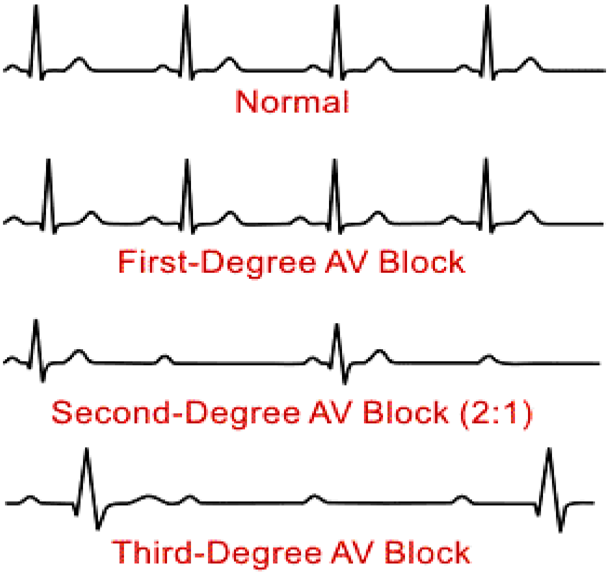
2. Atrioventricular block (AV block)

เป็นภาวะที่มีการขัดขวางกระแสไฟฟ้าหัวใจให้เดินทางช้าลงหรือกระแสไฟฟ้าไม่สามารถผ่าน atrium ไปกระตุ้นกล้ามเนื้อในส่วนของ ventricle ได้ สาเหตุของการเกิด AV block แบ่งออกได้เป็น primary และ secondary ดังตารางที่ 11 นอกจากนี้ยังสามารถแบ่ง AV block ออกเป็น 3 ประเภทตามลักษณะของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ คือ

1. First degree AV block มีลักษณะของคลื่นมี PR interval ที่นานมากกว่า 0.2 วินาที 1:1 AV conduction
2. Second degree AV block แบ่งออกเป็น 2 ประเภทย่อยคือ
    - 2.1 Mobitz type I (Wenckebach) มีลักษณะของ PR interval ที่ค่อยๆ ยืดยาวออกก่อน P wave และไม่สามารถกระตุ้นให้เกิด QRS complex ได้
    - 2.2 Mobitz block type II มีลักษณะของ PR interval ที่คงที่ และ P wave ที่ติดกันมากกว่า 2 อันขึ้นไป
3. Third degree AV block มีลักษณะของ P wave และ QRS complex ที่ไม่สัมพันธ์กัน

ตารางที่ 11 สาเหตุของ atrioventricular block

ชนิด	ตัวอย่างโรค
Primary AV node disease	Lenegre's disease, Lev's disease
Secondary	
Ischemic heart disease	Acute myocardial infarction Chronic coronary artery disease
Drug	Antiarrhythmic drugs
Increase vagal tone	Vasovagal syncope
Valvular heart disease	Aortic stenosis
Myocardial disease	Cardiomyopathy, myocarditis
Congenital	Congenital complete heart block
Inflammatory/infection	Rheumatic fever, infective endocarditis
Infiltrative disease	amyloidosis
Metabolic disease	Hypothyroidism, hyperthyroidism, Electrolytes disorder such as hyperkalemia



รูปที่ 20 แสดง EKG ของ AV block (www.emedu.org. 2012)

การรักษาประกอบด้วย

1. การรักษาที่สาเหตุ เช่นหยุดยาที่เป็นสาเหตุ
2. การเฝ้าระวังปัจจัยเสี่ยง
3. การใช้ยา
4. การใช้ temporary pacemaker
5. การใช้ permanent pacemaker

การใช้ยารักษา

1. Atropine สำหรับภาวะ AV block ให้ใช้ในขนาด 0.5-1.0 กรัม (0.04 มก./กก.) IV ทุกๆ 3-5 นาที ขนาดรวมไม่เกิน 3 กรัม
2. Isoproterenol ใช้ในขนาด 2-10 mcg/min ไม่ควรใช้ในขนาดสูง ในผู้ป่วยที่มี coronary disease ร่วมด้วยเพราะจะเพิ่มการใช้oxygen และหลีกเลี่ยงผู้ที่มี hypotension

บทบาทของเภสัชกรในการดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ

โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะเป็นโรคเรื้อรังและอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ร้ายแรงตามมาได้เช่นการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะจึงมีความจำเป็นที่จะต้องใช้ยาอย่างต่อเนื่องเพื่อรักษาโรคและป้องกันการเกิดโรคอื่นๆ ตามมา เภสัชกรซึ่งเป็นผู้เชี่ยวชาญด้านยาจึงมีหน้าที่ในการให้คำแนะนำปรึกษาด้านยาแก่ผู้ป่วยเพื่อให้ได้รับยาอย่างถูกต้อง เหมาะสม ปลอดภัยและทันเวลาตามคำสั่งการใช้ยาของแพทย์ นอกจากนี้เภสัชกรยังมีบทบาทในการให้ข้อมูล คำปรึกษา ความรู้ด้านยารักษาโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพและประสิทธิผลสูงสุด และการให้คำแนะนำปรึกษากรณีพบความผิดปกติจากการใช้ยาของผู้ป่วยเช่น เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา เช่นเกิดอาการพิษจากการใช้ยา เป็นต้น ผู้ป่วยไม่รับประทานยาตามแพทย์สั่ง หรือกรณีผู้ป่วยมีการใช้ยาอื่นร่วมกับการรักษาซึ่งอาจเกิดปฏิกิริยาระหว่างกันของยา ด้านการติดตามความปลอดภัยของการใช้ยาหรือประเมินผลของยาที่มีดัชนีการรักษาแคบเช่นยา digoxin ซึ่งจะเสี่ยงต่อการเกิดพิษได้ง่าย รวมไปถึงวางแผนการใช้ยาของผู้ป่วยก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถได้รับการรักษาได้อย่างต่อเนื่อง และการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยหรือญาติผู้ป่วย

บทสรุป

ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (cardiac arrhythmia) จัดเป็นกลุ่มโรค cardiovascular disease ที่พบได้บ่อยและสำคัญซึ่งส่งผลกระทบต่อการทำงานของระบบอื่นๆ ในร่างกายด้วย เมื่อมีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะเกิดขึ้นจะทำให้ร่างกายมีความผิดปกติตั้งแต่เพียงเล็กน้อยจะเป็นอันตรายจนถึงแก่ชีวิตได้ ทั้งนี้ขึ้นกับภาวะแทรกซ้อนของหัวใจเต้นผิดจังหวะแต่ละชนิด โดยทั่วไปจะแบ่งโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะออกเป็น 2 ประเภทหลักๆ คือ ชนิดหัวใจเต้นผิดจังหวะแบบช้า (bradycardia) และหัวใจเต้นผิดจังหวะแบบเร็ว (tachycardia) นอกจากนี้ยังสามารถแบ่งแยกย่อยได้อีกหลายชนิดและแต่ละชนิดก็มีการรักษาที่แตกต่างกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation (AF) ที่พบได้บ่อยในกลุ่มประชากรไทย ยาที่ใช้ในการรักษาโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มหลักๆ ได้แก่ยาที่ควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจให้กลับเป็นปกติ (rate control) และยาที่ควบคุมจังหวะการเต้นของหัวใจ (rhythm control) จากการศึกษาทางคลินิกพบว่ายาทั้ง 2 กลุ่มมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันในแง่ของการลดอัตราการเสียชีวิต นอกจากนี้ยังมีวิธีการทำให้หัวใจกลับเป็นปกติโดยการใช้ไฟฟ้ากระแสตรง (direct current cardioversion หรือ DCC) แม้ว่ายังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการทำ DCC กับการใช้ยาเพื่อให้หัวใจกลับไปทำงานเป็นปกติแต่ DCC จะมีประสิทธิภาพดีกว่าการใช้ยาเพื่อให้หัวใจกลับไปทำงานเป็นปกติแต่อย่างไรก็ตามการทำ DCC จะมีประสิทธิภาพดีกว่าการใช้ยาอย่างชัดเจนในผู้ป่วยที่เป็น AF มานานและผู้ป่วยที่มีภาวะ hemodynamic instability เนื่องจากการทำ DCC จะมีผลกระทบทาง hemodynamic น้อยกว่าการใช้ยา ในผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอาจต้องได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulants) เช่น warfarin เพื่อป้องกันการเกิดภาวะดังกล่าวแต่ยานี้มีดัชนีในการรักษาที่แคบและเกิด

อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญคือการเกิดเลือดออกดังนั้นเภสัชกรจึงจำเป็นต้องให้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วยเพื่อป้องกันผลอันไม่พึงประสงค์จากยาและเกิดประสิทธิภาพสูงสุดจากการใช้ยา

แบบฝึกหัด

แบบฝึกหัดที่ 1 จงตอบคำถามต่อไปนี้ว่าข้อใดถูก (✓)-ผิด (✗) ถ้านิสิตตอบว่าผิด (✗) ก็แก้ไขให้ถูกต้องด้วย

1. ....กลุ่มเซลล์เกิดพลังงานศักย์เพื่องาน หรือ P cell สามารถพบได้ทุกส่วนของหัวใจ มีหน้าที่ควบคุมการบีบตัวของหัวใจ
2. ....bundle of His เป็นกลุ่มเซลล์ที่นำศักย์เพื่องานผ่านทาง Purkinje system
3. ....ในการเปลี่ยนแปลงระยะศักย์เพื่องานในระยะที่ 1 (Phase 1) จะมีการเปิดของ potassium channel อย่างรวดเร็วทำให้เกิด deporalization ขึ้น
4. ....T wave เป็นคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เกิดจากกระบวนการ repolarization ของ atrium
5. ....ในการเกิด arrhythmia ที่มีความผิดปกติแบบ EAD มักจะทำให้เกิดความผิดปกติแบบ torsade de pointes
6. ....หัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด Sinus tachycardia สามารถพบได้ในคนปกติเช่น ขณะที่ออกกำลังกาย
7. ....Digoxin มีบทบาทในการรักษา AF โดยจะใช้เป็นยาควบคุมจังหวะการเต้นของหัวใจ (rhythm control)
8. ....ในผู้ป่วย AF with CHF ยากลุ่ม BB เป็น first line drug ในการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (rate control)
9. ....ยา amiodarone มีข้อดีเหนือกว่ายากลุ่ม BB และ CCB เนื่องจากไม่กดการทำงานของหัวใจ
10. .... Amiodarone มีอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญคือ hyperthyroidism
11. ....การทำ DCC มีข้อดีเหนือกว่าการใช้ยา คือไม่ทำให้เกิด thrombus ในการทำให้หัวใจกลับไปทำงานเป็นปกติ
12. .... Propafenone สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วย AF ที่มี ภาวะ MI ร่วมด้วย
13. ....ผู้ป่วย AF หลังจากที่ทำ cardioversion แล้วที่เป็น DM ร่วมด้วยจะจัดอยู่กลุ่ม Moderate-risk จำเป็นต้องได้รับ ASA 182 mg/day
14. ....ผู้ป่วย AF ที่ได้รับการทำ cardioversion ที่อยู่ในกลุ่ม high risk แล้วได้รับยา warfarin เป้าหมายของการรักษาคือให้คงระดับ INR ไว้ที่ 1.5
15. ....ผู้ป่วย AVNRT หลังจากที่ทำ Vagal maneuvers แล้วไม่ได้ผลยาหลักที่ใช้คือ verapamil
16. ....ผู้ป่วย Orthodromic AVRT หรือ Narrow QRS complex ห้ามใช้ยา digoxin เนื่องจากยาจะเพิ่มอัตราการเสียชีวิต
17. ....ลักษณะสำคัญของ Premature ventricular complex (PVCs) คือ EKG จะมีลักษณะเป็น Narrow QRS complex
18. ....ยาต้านหัวใจเต้นผิดจังหวะใน class Ic เป็นยาหลักในรักษา PVCs
19. ....Magnesium sulphate เป็นยารักษา TdP มีกลไกการออกฤทธิ์คือยับยั้งที่ L-type calcium channel
20. ....ยาหลักที่ใช้รักษา AV block คือ Atropine

แบบฝึกหัดที่ 2 จงค้นหาปัญหาและแก้ไขปัญหาดังต่อไปนี้

Patient Profile

ผู้ป่วยเพศหญิง ไทยคู่ อายุ 77 ปีมาเข้ารับการติดตามการรักษาที่คลินิกวาร์ฟาริน ในวันที่ 22 มิ.ย. 50

CC : มาพบแพทย์ตามนัดในวันนี้ ผู้ป่วยบอกว่าในช่วง 1 สัปดาห์มานี้มีอาการมึนที่ปลายมีเท้า เหมือนเป็นเหน็บ

PI : ผู้ป่วยเป็นโรคหัวใจ MS , MR , AF รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดมาเป็นประจำตั้งแต่ปี 2548 (ตาม OPD card) มีการปรับขนาดยาต้านการแข็งตัวของเลือดแบบรับประทานอย่างต่อเนื่อง

1 สัปดาห์ PTA มีอาการมึนที่ปลายมีเท้า เหมือนเป็นเหน็บ

PMH : ผู้ป่วย MS , MR , AF ประวัติการรักษาที่โรงพยาบาลมหาสารคามตาม OPD card

Date	CC	V/S	Lab			Medication	
			INR	PT	อื่นๆ	Warfarin(3 mg)	ยาอื่น
6/08/48	ใจสั่น นานๆครั้ง ไม่มีเลือดออกผิดปกติ	BP 128/66 PR 77	1.60	18.4	-	½*1 hs	Digoxin(0.25)½ *1 Moduretic ½ *1
2/09/48	มาตามนัด อาการปกติ	W 39 kg BP 131/86 PR 87	1.68	19.4		½*1 hs วันคี่ 1*1 hs วันคู่	Digoxin(0.25)1 *1 Moduretic ½ *1
30/09/48	มาตามนัด อาการปกติ	W 39 kg BP 143/67 PR 77	2.48	29.1	-	RM	RM
25/11/48	เลือดกำเดาออกจึงลดยาเองเป็น ½*1 hs	W 39 kg, BP 152/74 PR 123	1.63	18.3	-	½*1 hs	Digoxin(0.25)½ *1 Moduretic ½ *1
20/01/49	หูข้างขวาอื้อเป็นมา 3 วัน	W 42 kg BP 135/72 PR 90	2.04	22.1	-	RM	RM
17/03/49	มาตามนัด อาการปกติ	W 41 kg BP 132/57 PR 117	2.05	21.8	-	RM	RM
28/04/49	มาตามนัด อาการปกติ	W 41 kg BP 126/62 PR 106	1.68	18.2	-	RM	RM
23/06/49	มาตามนัด อาการปกติ	W 41 kg BP 151/60 PR 72	1.83	19.7	-	RM	RM

22/10/49	มาตามนัด อาการปกติ	W 44 kg BP 150/58 PR 118	2.50	26.2	-	RM	RM
17/11/49	มาตามนัด อาการปกติ	W 40 kg BP 137/70 PR 83	2.34	24.6	-	RM	RM
12/01/50	มาตามนัด อาการปกติ	W 43 kg BP 159/72 PR 138	1.96	20.9	-	RM	RM
30/03/50	มาตามนัด อาการปกติ	W 41 kg BP 136/63 PR 99	1.69	18.3	-	RM	RM

**** BP =mmHg, PR = ครั้ง/นาที, PT = นาที**

Drug Allergy: ไม่มีประวัติแพ้ยา

FH : ไม่มีประวัติคนในครอบครัวมีโรคประจำตัว

SH : -ปฏิเสธการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์และการสูบบุหรี่
-ไม่มีประวัติการใช้ยาสมุนไพรหรืออาหารเสริมชนิดใด
- รับประทานอาหารปกติ รับประทานผักในขนาดเท่าเดิม

Physical examination:

Review of system

General : หญิงไทยคู่ สูงอายุ ดูไม่เหนื่อยอ่อนเพลีย

Skin : ไม่มีจุดเลือดออกที่บริเวณแขนและขาหรือผิวหนังอื่นๆ

Head : ไม่มีอาการปวดศีรษะ มึน หรือเวียนศีรษะเหมือนจะเป็นลม

Eyes : สามารถอ่านหนังสือได้แต่ไม่ค่อยชัด

Ears : ได้ยินไม่ค่อยชัดเจนในการใช้เสียงพูดคุยในระดับปกติ

Respiratory : หายใจสะดวก ไม่มีอาการหอบเหนื่อย

Cardiac : ไม่มีเจ็บแน่นหน้าอก

Urinary : ปัสสาวะทุกวันปกติ สีปกติ ไม่มีเลือดปน

Musculoskeletal : รู้สึกมึนๆเหมือนเป็นเหน็บที่ปลายนิ้วมือ

Peripheral vascular : มีอาการมึนชาตามปลายนิ้วมือนิ้วเท้า

Neurology : การรับรู้และการตอบสนอง พูดคุยโต้ตอบได้ดี

V/S: น้ำหนัก 40 kg
BP ครั้งที่ 1 184/68 mmHg, ครั้งที่ 2 127/52 mmHg
PR ครั้งที่ 1 93 ครั้ง/นาที, ครั้งที่ 2 90 ครั้ง/นาที

Lab: PT 55.4, INR 4.40

Current medication (22/06/50)

Digoxin(0.25)½ *1 pc

Moduretic ½ *1 pc
Warfarin(3 mg) ½*1 hs สลับกับ 1*1 hs

Problem lists : Mitral stenosis with atrial fibrillation with DRP over dose of warfarin

S :

....
....
....
....

O :

ผู้ป่วยเป็นโรคหัวใจ MS, MR , AF รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดมาเป็นประจำตั้งแต่ปี 2548
มา F/U 22/06/50 พบว่า PT 15.4, INR 1.40 BP ครั้งที่ 1 184/68 mmHg, ครั้งที่ 2 127/52 mmHg
PR ครั้งที่ 1 93 ครั้ง/นาที, ครั้งที่ 2 90 ครั้ง/นาที
ยาที่ได้รับ Warfarin (3 mg) ½*1 hs สลับกับ 1*1 hs

A :

....
....
....
....

P :

....
....
....
....
....
....

เอกสารอ้างอิง

1. Sanoki CA, Schoen MD, Bauman JL. The Arrhythmia. In DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Well BG, Posey LM, editors. Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach. 7th ed. Appleton&Lange: Stamford; 2008.
2. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmia and the Prevention of Sudden Cardiac Death.
3. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. CHEST 2008; 133:110S–112S
4. The atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (affirm) investigators. A comparison of rate control and rhythm control with atrial fibrillation. N Engl J Med 2002; 347(23) : 1825-33.
5. Pappone C, Santinelli V, Manguso F. A Randomized Study of Prophylactic Catheter Ablation in Asymptomatic Patients with the Wolff–Parkinson–White Syndrome. N Engl J Med 2003;349:1803-11.
6. Falk RH. Atrial fibrillation. N Engl J Med 2001; 344 (14) : 1067-78.
7. Lundqvist CB, Scheinman MM, Aliot EM, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmia. A report of the American College of cardiology/ American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for practice guidelines (writing committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmia). J Am Col Cardiol 2003;42:1493-531.
8. Roy D, Talajic M, Dorian P. Amiodarone to prevent recurrence of AF. N Engl J Med 2000; 342 (13) : 913-20.
9. สุรกิจ นาทีสุวรรณ และธัชพงศ์ งานอุโฆษ. Contemporary management of atrial fibrillation. ใน สุวัฒนา จุฬาวัฒนฑล บุษบา จินดาวิจักษณ์ ปรีชา มนทกานติกุล และธนรัตน์ สรวลเสน่ห์. Advance in pharmacotherapy practice 2007. บริษัทประชาชน, กรุงเทพฯ : 2550.
10. Singh BN, Singh SN, Reda DJ. Amiodarone versus Sotalol for Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2005; 352:1861-72.
11. Ram CVS. Angiotensin Receptor Blockers: Current Status and Future Prospects. The American Journal of Medicine (2008) 121, 656-63.
12. Anter E, Jessup M, Callans DJ. Atrial fibrillation and Heart failure: treatment considerations for a dual epidemic. Circulation 2009; 119(18):2516-25.
13. Tveit A, Grundvold I, Olufsen M. Angiotensin receptor blockers in the prevention of atrial fibrillation recurrence: Need for a definitive trial. International Journal of Cardiology 127 (2008) 278–9.

14. U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin for the Prevention of Cardiovascular Disease: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med. 2009;150:396-404.
15. Roden DM. Drug-Induced Prolongation of the QT Interval. N Engl J Med 2004;350:1013-22.
16. Olshansky B. Rate Versus Rhythm Control Strategies for AF. Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine 2005, 7:371–381
17. Roy D, Talajic M, Nattel S. Rhythm Control versus Rate Control for Atrial Fibrillation and Heart Failure. N Engl J Med 2008;358:2667-77.
18. Delacřtaz E. Supraventricular Tachycardia. N Engl J Med 2006;354:1039-51.
19. Cannom DS, Prystowsky EN. Management of Ventricular Arrhythmias. JAMA. 1999;281:172-19.
20. American heart association. Atrial Fibrillation and Heart Failure: Treatment Considerations for a Dual epidemic Circulation. 2009;119:2516-25.
21. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: a report of the American college of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guideline and the European Society of Cardiology Committee for practice guideline. Am J Med 2009; 122(5):415-18
22. Nattel S, Opie LH. Controversies in atrial fibrillation. Lancet 2006; 367(9506):262-72.
23. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2010;362: 1363–73.
24. Wann LS, Curtis AB., January CT. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Updating the 2006 Guideline): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2011 : 104-135.
25. Coletta AP, Cleland JG, Cullington D, et al. Clinical trials update from Heart Rhythm 2008 and Heart Failure 2008: ATHENA, URGENT, INH study, HEART and CK-1827452. Eur J Heart Fail 2008; 10(9):917–20.
26. Hohnloser SH,Harry JG, Crijns M, Eickels M. Effect of Dronedarone on Cardiovascular Events in Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2009;360:668-78.
27. Torp-Pederson C, Mooler M, Block-Thomsen PE, et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. N Engl J Med 1999;341:857–65.
28. Pedersen OD, Bagger H, Keller N, et al. Efficacy of Dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function. Circulation 2001;104:292–6.

29. Singh BN, Connolly SJ, Crijns HJ, Roy D, Kowey PR, Capucci A, Radzik D, Aliot EM, Hohnloser SH for the EURIDIS and ADONIS Investigators: Dronedarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter. N Engl J Med 2007;357:987-999.
30. Hynes BJ, Luck JC, Wolbrette DL, Khan M, Naccarelli GV: A review of the pharmacokinetics, electrophysiology and clinical efficacy of dronedarone. Future Cardiol 2005;1:135-144.
31. Touboul P, Brugada J, Capucci A, et al. Dronedarone for prevention of atrial fibrillation: a dose-ranging study. Eur Heart J. 2003;24:1481-1487.
32. Aurigemma GP. Diastolic heart failure-a common lethal condition by any name. N Engl J Med 2006; 355:308-315.
33. Booth FW, Chakravarthy MV, Spangenburg EE: Exercise and gene expression: physiological regulation of the human genome through physical activity. J Physiol 2002; 543:399-406.
34. Grant AO. Molecular biology of sodium channels and their role in cardiac arrhythmias. Am J Med 2001;110:296-305.